Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Hamelmann

Metabolische Veränderungen in der Frühphase nach Lebertransplantation bei Hunden und Schweinen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hartmut Oster
aus Göttingen

Marburg 1972

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Hamelmann

Metabolische Veränderungen in der Frühphase nach Lebertransplantation bei Hunden und Schweinen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hartmut Oster

aus Göttingen

Marburg 1972

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Marburg am 19. 12. 1972
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan	Prof. Dr. med. H. Oepen
Referent	Priv. Doz. Dr. med. habil. E. Struck
Correferent	Prof. Dr. med. H. Hamelmann

INHALTSÜBERSICHT

1.	Einleitung		Seite	1
2.	Methode		Seite	5
	2.1.	Tiermaterial	Seite	5
	2.2.	Extracelluläre Bestimmungen	Seite	11
3.	Ergebnisse		Seite	18
	3.1.	Funktionelle Ergebnisse	Seite	18
	3.2.	Blutbiochemische Ergebnisse	Seite	20
	3.3.	Tabellen	Seite	36
	3.4.	Abbildungen	Seite	62
4.	Diskussion		Seite	72
	4.1.	Diskussion der biochemischen Ergebnisse	Seite	72
	4.2.	Diskussion der Ischämie	Seite	78
	4.3.	Therapeutische Konsequenzen	Seite	79
	4.4.	Diskussion der Todesursachen	Seite	81
5.	Zusammenfassung		Seite	82
6.	Literaturverzeichnis			

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534913_0021

1. Einleitung

1.1 Möglichkeiten des Leberersatzes

Ein Funktionsausfall der Leber bedeutet immer eine unmittelbare Bedrohung des Lebens, da kein anderes Organ des Körpers in der Lage ist, die vielfältigen Aufgaben, die die Leber hat, zu übernehmen. Allein über 800 verschiedene Stoffwechselreaktionen können in der Leber nachgewiesen werden. Da bisher auch kein künstliches Organ in der Lage ist, diese Aufgabe zu übernehmen (79) kommt der Suche nach einer Möglichkeit des Leberersatzes eine besondere Bedeutung zu.

1.1.1 Austauschtransfusion

Eine Möglichkeit bei akutem Leberversagen, einen weiteren Funktionsverlust der Leber aufzuhalten, ist der totale Blutaustausch bei einem Patienten (14, 79).
Dieses Verfahren ist das heute in der Klinik am meisten angewandte. Allerdings sind dieser Methode durch die benötigte Anzahl Blutkonserven und durch gegen das fremde Blut gerichtete Antikörper (14) Grenzen gesetzt.

1.1.2 Extrakorporale Leberperfusion

Nach Art einer künst-lichen Niere stellt die extra korporale Leberperfusion eine Art Dialyse durch eine körperfremde Leber dar. Hierzu verwendet man nach BOECKL (9) eine Schweineleber oder aber eine Kälberleber (5). ABOUNA (1)

berichtet von extrakorporalen Leberperfusionen, die er mit Affenlebern durchführte. Aber auch bei dieser "cross-circulation" stellen immunologische und hämodynamische Probleme für die klinische Anwendung begrenzende Faktoren dar (14).

1.1.3 Lebertransplantation

Die Lebertransplantation ist eine Möglichkeit, ein funktionsuntüchtiges Organ durch ein körperfremdes, aber funktionsfähiges zu ersetzen. Dabei entstehen Probleme technischer wie klinischer Art. Die Leber als unpaares Organ kann nur von einem Decerebrierten genommen werden, weshalb eine Konservierungsmethode entwickelt werden muß, um das Organ über Stunden aufzubewahren (11), ohne daß es später einen Funktionsverlust erleidet, da die Leber gegen Ischämie sehr empfindlich ist (52). Bei der Implantation ist eine subtile Nahttechnik nötig, um die vielen Gefäßnähte auch wirklich abzudichten (15). Schließlich spielen die Probleme der postoperativen Behandlung, insbesondere der Immunsuppression (15, 69, 43, 56, 57) eine große Rolle. Wie jedes körperfremde Organ unterliegt auch die Leber einer Abstoßungsreaktion, worunter man Zellnekrosen versteht, die durch, gegen das körperfremde Eiweiß gerichtete, Antikörper hervorgerufen werden und durch die das Transplantat einen Funktionsverlust erleidet. Um diese Reaktion zu verhindern, sind verschiedene Medikamente entwickelt worden, die heute in klinischem Gebrauch sind. Die wichtigsten sind Cortison, Immuran und Antilymphocytenglobulin , die eine frühzeitige Transplantatverwerfung verhindern können (57). Die Therapie

die heute nach einer Transplantation angewandt wird besteht meist aus einer Kombination der einzelnen Immunsuppressiva in verschiedener Dosierung.

1.2 Bisherige Transplantationen

Die erste klinisch durchgeführte Lebertransplantation wurde am 3.1.1963 von STARZL (68) in Denver ausgeführt; der Patient verstarb bereits nach 23 Tagen an einer Pneumonie. In den Jahren bis 1967 wurden dann von verschiedenen Operationsteams 21 Transplantationen durchgeführt, wobei keiner der Patienten länger als drei Wochen überlebte (40). Die Todesursachen waren Pneumonie, Blutungen und Abstoßungsreaktionen. Erst seit Einführung des Antilymphocytenglobulins ließen sich längere Lebenszeiten erreichen (41). Heute liegt die Einjahresüberlebenszeit bei 26 % und ist damit etwa gleich derjenigen, der Nierentransplantationen bei Verwendung der Kadaverorganen, die mit 30 % angegeben wird (55). Bis zum Februar 1970 sind von 33 verschiedenen Operationsteams in elf Ländern 109 Transplantationen durchgeführt worden (6), davon zwei 1968 in Deutschland.

1.3 Indikationen zur Transplantation

Da die Lebertransplantation einen großen und risikoreichen Eingriff darstellt, muß der Operation eine klare und strenge Indikation vorausgehen. Das primäre maligne Hepatom, primäre maligne Gallenwegstumoren ohne nachweisbare Metastasen (15) und die konnatale Gallengangsatresie (31,40) werden heute als Indikationen zur Transplan-

tation angesehen. Weitere Indikationen sind nach HÄRING (31) der akute nicht infektöse Leberzerfall und nach EISENBURG (23) die terminale Cirrhose.

1.4 Problemstellung

Besondere Anforderungen stellt die Lebertransplantation an die operative Technik, die Organkonservierung und die postoperative Intensivtherapie.
Im Rahmen der vorgelegten Untersuchungen sollen an Hand von Tierversuchen Erfahrungen zur Durchführung von Lebertransplantationen erarbeitet werden. Dabei sollen einzelne Faktoren besonders berücksichtigt werden.

1.4.1 Erarbeiten einer Technik zur Transplantation

Wegen der schwierigen Operationstechnik und der Organisation war es zunächst Aufgabe der Untersuchungen einen operativen Standard zu erreichen, um die im Rahmen der Transplantation erhobenen Befunde in den verschiedenen Untersuchungsgruppen untereinander vergleichen zu können. Zu der Technik gehört auch die Konservierung des Spenderorgans, die eine wichtige Voraussetzung für das Gelingen einer Transplantation darstellt (50).

1.4.2 Biochemische Veränderungen im Blut

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit richtet sich auf die biochemischen Veränderungen im Blut nach Transplantation einer körperfremden Leber. Dabei sollen diese metabolischen

Veränderungen im Vergleich zu den Ausgangswerten erfaßt werden. Es wird versucht mögliche Änderungen in eine Beziehung zur Organkonservierung oder zur möglichen Abstoßung zu setzen. Dabei soll auch auf die Funktionstüchtigkeit des transplantierten Organs eingegangen werden.

1.4.3 Erarbeiten einer Standardtherapie

Aus den gewonnenen metabolischen Befunden sollen therapeutische Konsequenzen erarbeitet werden, die es ermöglichen, den intra und postoperativen Behandlungsverlauf günstig zu beeinflussen, wobei besonderen Wert auf die postoperative Therapie gelegt wird, da sich in der Frühphase nach der Transplantation starke biochemische Veränderungen bemerkbar machen (72).

2. Methodik

2.1 Tiermaterial

Die Versuche und Untersuchungen wurden an Hunden und Schweinen durchgeführt. Insgesamt wurden 35 Hunde, wobei 15 als technische Versuche bei biochemischen Messungen nicht berücksichtigt wurden, verschiedener Rasse, verschiedenen Geschlechtes und mit einem Körpergewicht zwischen 10 und 34 Kilo untersucht.
20 Schweine verschiedenen Geschlechtes, aus einer Zucht, mit einem Körpergewicht von 14 bis 27 Kilo kamen ebenfalls zur Untersuchung. Die Spendertiere waren etwa 1 bis 1/2 Kilogramm leichter als die Empfängertiere. Die Tiere be-

fanden sich bereits 3 Tage vor dem Versuch in den Laborställen und blieben während der letzten 24 Stunden vor der Operation nüchtern.

2.1.1 Tiergruppen (siehe Tabelle 1)

Bei der Analyse der Ergebnisse wurden verschiedene Gruppen entsprechend unterschiedlicher Überlebenszeit zusammengestellt und verglichen. Alle 20 Hunde wurden in einer Gruppe A zusammengefaßt, während bei den Schweinen in Gruppe B die Tiere aufgeführt sind, die den Versuch weniger als 24 Stunden überlebt haben. Gruppe C umfaßt die Tiere, die bis zu einer Woche und Gruppe D diejenigen, die länger als eine Woche überlebt haben.

2.1.2 Narkose

Zur Praemedikation erhielten die Hunde eine halbe Stunde vor Operationsbeginn eine halbe Ampulle Dolantin, eine halbe Ampulle Atropin und eine halbe Ampulle Atosil. Bei den Schweinen bestand die Praemedikation aus einer 1/2 Ampulle Atropin (18) und 1/2 Ampulle Valium 10. Eingeleitet wurde die Narkose bei Hunden und Schweinen gleichermaßen mit 30 bis 35 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht Pentobarbital-Natrium (NEMBUTAL) i.v., die durch eine möglichst geringe Erhaltungsdosis aufrechterhalten wurde. Während des gesamten Verlaufs der Operation erhielten die Tiere zwischen 10 und 20 ml NEMBUTAL. Nach Intubation wurden die Tiere mit einem Luft-Sauerstoff-Gemisch (80 % zu 20 %) bei einem Druck von 18 bis 22 cm Wassersäule mit einem Bennet Respirator kontrolliert beatmet.

2.1.3 Operationstechnik

Der Operationsverlauf ist bei dem Spender und dem Empfängertier verschieden. Es wurde gleichzeitig mit zwei Operationsteams gearbeitet.

2.1.3.1 Spenderoperation

Nach einem Medianschnitt erfolgt die Präparation der Lebergefäße. Der Ductus choledochus wird Duodenum nahe durchtrennt und mit einem Plastikkatheter zur Leber hin kanüliert (15). Die Arteria hepatica wird bis zum Truncus coeliacus präpariert (16). Die Pfortader bis zur Einmündung der vena mesenterica superior freigelegt (16). Die infrahepatische vena cava wird bis zur Einmündung der rechten vena renalis präpariert (15). Danach erfolgt die Mobilisation der suprahepatischen vena cava inferior. Die Organkonservierung wird eingeleitet, wenn bei der Operation beim Empfängertier die Organentnahme vorbereitet werden kann. Danach wird über einen in die Pfortader eingelegten Katheter mit einem Druck von 60 cm Wassersäule perfundiert. Anschließend werden die arteria hepatica, die Zwerchfellvenen und zuletzt die supra- und infrahepatische Hohlvene durchtrennt, die Spenderleber aus dem Körper herausgenommen und bei 4^{o} Celsius bis zur Implantation aufbewahrt . (Einzelheiten siehe 2.1.4)

2.1.3.2 Empfängeroperation

Nach venae sectio am Hals wurde bei jedem Tier auf der rechten Seite ein Katheter über die vena jugularis in die vena

cava superior eingeführt, über den die Blutabnahmen erfolgten und Medikamente appliziert wurden. Eine venae sectio auf der linken Halsseite diente während der anhepatischen Phase dem portojugularen Shunt. Die Empfängertiere lagen auf einem Heizkissen, um eine zu starke Auskühlung während der OP zu verhindern. Nach medianer Laparatomie erfolgte die Präparation der Leber in ähnlicher Weise wie bei dem Spender. Dabei wurde darauf geachtet, die Gefäße so nahe wie möglich an der Leber freizulegen, um möglichst lange Gefäßstümpfe für die Anastomosen zu erreichen. Die Ligatur der arteria hepatica erfolgte erst kurz vor der Entnahme des Organs. Bei den Schweinen wurde zusätzlich vor der Organentnahme eine Vagotomie und Pyloroplastik durchgeführt, da nach DENT (21) und CALNE (15) nach Lebertransplantation in 80 % der Fälle Ulcera und gastrointestinale Blutungen auftreten.

Zur Umgehung des Leberkreislaufes nach Entnahme der Leber ist es nötig bei Hunden einen femoro-jugularen und einen porto-jugularen Shunt zu legen (15, 8, 52, 70), da es sonst zu hämodynamischen Störungen kommt. Bei den Schweinen wurde nur ein porto-jugularer Shunt gelegt, da Schweine eine temporäre Stauung des unteren Hohlvenenblutes komplikationslos vertragen (15).
Die Implantation erfolgte in der von STARZL und CALNE angegebenen Methode. Zunächst wurde die supra-hepatische vena cava, dann die Pfortader fortlaufend genäht. Es erfolgte die Freigabe der Pfortaderzirkulation, während die infrahepatische vena cava abgeklemmt war. Mit Freigabe der Pfortaderzirkulation ist auch die anhepatische Phase bei dem Empfängertier beendet, die mit der Unterbindung der Pfortader und der arteria hepatica begann. Danach erfolgte mit fortlaufender Naht die Anastomose der infra-

hepatischen vena cava. Anschließend wurde die Arterie und zum Schluß der Ductus choledochus mit Einzelknopfnähten anastomosiert. Alle Anastomosen erfolgten End zu End. Nach sorgfältiger Blutstillung wurde die Laparatomiewunde genäht. Das erste Blut nach Revaskularisation (ca. 200 ml) wurde über die infrahepatische vena cava inferior verworfen.

2.1.4 Konservierungsperfusion der Spenderleber

Um eine möglichst gute Konservierung zu erreichen, ist es notwendig, die Spenderleber so schnell wie möglich zu unterkühlen. Bei den Hundeversuchen wurde zur Minderung des "Outflowblock" bereits vor der Operation des Spendertieres durch eine Ganzkörperkühlung auf etwa 30^{o} Celsius eine Abkühlung der Leber erreicht (70). Nach Präparation sämtlicher Lebergefäße erfolgt dann eine Schwerkraftperfusion mit 4^{o} Celsius kalter Ringerlactat-Lösung (68, 69, 16, 8, 29, 42, 52, 61) über die Pfortader, wobei etwa 250 ml Perfusionslösung auf 100 g Lebergewicht verwendet wurden (61,42). Über einen in der Aorta abdominalis liegenden Katheter wird gleichzeitig Blut für eine spätere Transfusion beim Empfänger entnommen (15). Der Perfusionslösung wurden pro 500 ml 500 I.E. Heparin und 200 mg Procain zur Verbesserung der Zirkulation hinzugesetzt (61). Die Lebertemperatur sank während der Konservierungsperfusion auf 10 bis 12^{o} Celsius ab (42).

2.1.5 Therapie

Das Spendertier erhielt während der Operation langsam

500 ml 5 % Glucoselösung, der 10 ml Inzellon® zugesetzt waren i.v. infundiert. Während der Operation erhielt des Empfängertier bis zum Beginn der anhepatischen Phase 500 ml Macrodex® 6 % langsam als i.v. Tropfinfusion. In der Zeit der anhepatischen Phase wurden 250 ml 8,4 % Natriumbicarbonat und 500 ml Blut infundiert (3). Vom Ende der anhepatischen Phase an erhielt das Empfängertier stündlich 5 g Glucoselösung, 10ml Inzellon®, zweistündlich Epsilon - aminocapronsäure®, vierstündlich eine Ampulle Calciumgluconat® und über 12 Stunden 500 ml Rocmaline®, in der 20 mega Penicillin enthalten waren, i.v. infundiert. Ab 2. postoperativen Tag erhielten die Tiere Milchhafer bis zum 6. Tag und von da ab normales Schweinefutter. Anhand der gefundenen biochemischen Werte wurde diese Standardtherapie für die Schweineversuche und für 10 Hundeversuche angewandt.

2.1.6 Blutentnahmen

Das Blut für die biochemischen Untersuchungen wurde über einen in der vena jugularis liegenden Katheter durch vorsichtige Aspiration mit einer Einwegspritze entnommen. Direkt nach Entnahme wurde das Blut 10 Minuten lang bei 3.000 U/Min. zentrifugiert und anschließend das überstehende Serum bei minus 20° Cel. eingefroren. Die Entnahmen erfolgten jeweils zum gleichen Zeitpunkt:
1. zu Beginn der Operation, 2. zu Beginn der anhepatischen Phase, 3. am Ende der anhepatischen Phase und 4. am Ende der Operation. Außerdem wurde nach Revaskularisation eine Probe aus der infrahepatischen vena cava entnommen, um das Lebereffluat zu untersuchen. Postoperativ erfolgten die Blutabnahmen nach 6, 12, 24 Stunden und von da ab

täglich bis zum 7. Tag und von dann wöchentlich. Vom 5. Tag an mußte das Blut bei den Schweinen aus einer Ohrvene gewonnen werden, da zu diesem Zeitpunkt der Katheter gezogen wurde, um eine Thrombosierung zu verhindern.

2.2 Extracelluläre Bestimmungen

2.2.1 Plasmakalium

Die Bestimmung wurde flammenphotometrisch nach HERRMANN und ALKEMADE (32) mit dem Photometer Eppendorf der Firma Netheler und Hinz Hamburg durchgeführt. Das Gerät wurde mit einer Standardlösung der Firma Eppendorf geeicht, wobei mit Aqua bidest. der Nullpunkt eingestellt wurde. Das zu untersuchende Plasma wurde in einer Verdünnung von 1 : 20 in die nicht leuchtende Flamme zerstäubt. Die Kaliumkonzentration konnte dann bei Verwendung eines Filters von 767 nm direkt am Gerät abgelesen werden.

2.2.2 Plasmanatrium

Diese Bestimmung erfolgte ebenfalls nach der von HERRMANN und ALKEMADE (32) angegebenen Methode. Wegen der höheren Plasmanatriumkonzentration ist zur Messung eine Verdünnung des Serums von 1 : 200 notwendig. Nach Eichung des Gerätes wurde die Messung bei 589 nm durchgeführt.

2,2.3 GLDH

Nach SCHMIDT (62) wird, in Abhängigkeit der Enzymaktivität die Umwandlung von α - ketoglutarat in L-Glutarat unter Verbrauch von NADH ermöglicht. Die Extinktionsabnahme von NADH bei 366 nm dient zur Berechnung der Enzymaktivität (Testkombination Nr. 15995 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.4 LDH

Nach der Methode von WROBLEWSKI und LADUE (77) wird aus dem Verbrauch von NADH bei der Reaktion Pyruvat + NADH $\overset{\text{LDH}}{\rightleftharpoons}$ Laktat + NAD auf die Enzymaktivität geschlossen. Die Messung erfolgt bei 366 nm (Testkombination 15977 der Firma Boehringer Mannheim).

2.25 GOT

GOT katalysiert die Umwandlung von L-Aspartat mit α - Ketoglutarat in Oxalacetat und L-Glutarat. Nach KARMEN (37) u.a. wird in einer 2. Reaktion das Oxalacetat mit NADH und Malatdehydrogenase vollständig in L-Malat übergeführt. Aus der bei 366 nm gemessenen Extinktionsabnahme von NAD läßt sich die Konzentration der GOT berechnen.
(Testkombination 15971 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.6 GPT

Nach WROBLEWSKI (77) entsteht aus L-Alanin und

α - Ketoglutarat in Abhängigkeit der GPT Konzentration Pyruvat, das dann mit NADH bei Anwesenheit von LDH in L-Laktat umgesetzt wird. Die Änderung der Extinktion bei 366 nm ist ein Maß für die Aktivität der GPT.
(Testkombination Nr. 15978 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.7 SDH

SDH katalysiert folgende Reaktion

$$\text{D-Sorbit} + \text{NAD} \xrightleftharpoons{\text{SDH}} \text{D-Fructose} + \text{NADH}$$

Nach GERLACH und SCHÜRMEYER (27) läßt sich aus der Zunahme der Extinktion bei 366 nm auf die Enzymaktivität schließen.
(Testkombination Nr. 15960 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.8 Plasmaglucose

Nach der GOD-Perid-Methode von WERNER (76) u. a. entsteht bei der Oxydation von Glucose Gluconsäure und Wasserstoffperoxid, das durch Peroxidase zersetzt wird. Durch den entstehenden Sauerstoff wird ABTS (2,2-Azino-Di-3-Äthyl-Benzthiazolin-Sulfonsäure-(6)-Diammoniumsalz) zu einem Farbstoff oxidiert. Die Intensität des Farbstoffes ist der Glucosemenge proportional.
(Testkombination Nr. 15754 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.9 Harnstoff im Plasma

Nach FAWCETT und SCOTT (29) entsteht durch enzymatische Spaltung mit Urease aus Harnstoff Ammoniak, der über

mehrere Stufen mit Natriumhypochlorid und Phenol-Nitroprussid-Natrium zu dem blauen Farbstoff Indophenol reagiert, dessen Intensität gemessen bei 546 nm der Harnstoffmenge proportional ist.
(Testkombination Nr. 15954 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.10 Blutgase

Nach der Methode von ASTRUP (4) werden Potentialdifferenzen zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration mit einer Glaselektrode gemessen. Bei Verwendung eines Nomogramms von SIGGAARD, ANDERSON und ENGEL (64) kann man den CO_2-Druck, Standardbicarbonat und den Basenüberschuß bestimmen, wenn man neben dem aktuellen pH-Wert auch die Wasserstoffionenkonzentration des mit zwei verschiedenen CO_2-Gemischen (4 % ig und 8 % ig) äquilibrierten Blutes gemessen wird. Für die Analysen wurde die von der Firma Radiometer, Kopenhagen hergestellte Astrup-Mikroausrüstung Typ AME 1 benutzt. Es wurden pH, pCO_2, BE und Standardbicarbonat erfaßt.

2.2.11 Bilirubin

Nach JENDRASSIK (35) u. a. reagiert Bilirubin mit Sulfanilsäure zu einem roten Azofarbstoff, der durch FEHLING-II-Lösung in blaues Natriumsalz übergeführt wird. Aus der Extinktionsänderung gemessen bei 578 nm gegen einen Leerwert läßt sich die Bilirubinkonzentration berechnen.
(Testkombination Nr. 15944 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.12 Cholesterin

Nach der von WATSON (74) beschriebenen Methode wird zur quantitiven Bestimmung von Cholesterin eine Liebermann-Burchard-Reaktion im essigsauren Medium durchgeführt. Die Messung erfolgt bei 578 nm gegen eine Standardlösung, da die Extinktion der Proben vom Wassergehalt der Reagenzien abhängig ist.
(Testkombination Nr. 15949 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.13 Lipide

Nach ZÖLLNER (80) bilden Lipide nach erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure bei Anwesenheit von Phosphorsäure und Vanilin rosarot gefärbte Verbindungen, deren Farbintensität der Lipidkonzentration proportional ist und zwischen 510 und 550 nm gemessen wird.
(Testkombination Nr. 15991 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.14 Gesamt - Eiweiß

Nach WEICHSELBAUM (75) reagieren Peptidbindungen mit Biuret-Reagenz zu einem blauen Farbstoff, dessen Intensität gemessen bei 546 nm gegen einen Standard dem Eiweißgehalt der Lösung proportional ist.
(Testkombination Nr. 15899 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.15 Pyruvat

Nach CZOK und LAMBRECHT (20) kann man Pyruvat aus der

Extinktionsänderung gemessen bei 366 nm quantitativ bestimmen, denn nach folgender Gleichung

Pyruvat + NADH $\overset{LDH}{\rightleftharpoons}$ Lactat + NAD

ist die Abnahme der Extinktion der Pyruvatmenge proportional, wobei das Optimum dieser Reaktion bei pH 6,8 - 7,0 liegt.

(Testkombination Nr. 15973 der Firma Boehringer, Mannheim).

2.2.16 Lactat

HOHORST (33) beschreibt eine Methode zur Lactatbestimmung, bei der unter Verwendung von NAD und LDH aus der Extinktionsänderung gemessen bei 366 nm auf den Lactatgehalt geschlossen werden kann. Die Reaktion:

Lactat + NAD $\rightleftharpoons$ Pyruvat + NADH hat ein pH Optimum bei pH 9,5.

(Testkombination Nr. 15972 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.17 Alkalische Phosphatase

Durch hydrolytische Spaltung von Natrium-p-nitrophenylphosphat in Nitrophenol und Phosphorsäure durch die alkalische Phosphatase läßt sich nach BESSEY (7) aus der freigesetzten Menge Nitrophenol die alkalische Phosphatase berechnen. Die Messung erfolgt lichtoptisch bei 400 - 420 nm.

(Testkombination Nr. 15987 der Firma Boehringer Mannheim).

2.2.18 ATP

Nach JAWROCK, GRUBER und BERGMEYER (34) erfolgt die

3. Ergebnisse

3.1. Funktionelle Ergebnisse

3.1.1 Operationsdauer

Die Dauer der Operation gemessen vom Bauchschnitt bis zur Beendigung der Bauchnaht nach der Transplantation betrug im Mittel bei den Hunden drei Stunden und 27 Minuten (± 53 Minuten). Bei den Schweinen liegt die Operationsdauer zwischen drei Stunden 22 Minuten (± 38 Minuten) in der Gruppe B und drei Stunden 32 Minuten (± 24 Minuten) in der Gruppe C (siehe Tabelle 2).

3.1.2 Dauer der Anoxie

Unter Leberanoxie verstehen wir den Zeitpunkt vom Beginn der Perfusion der Spenderleber bis zur Freigabe des Pfortaderkreislaufs im Empfänger, nach Anastomose der suprahepatischen vena cava und der Pfortader. Bei den Hunden dauerte die Anoxie im Mittel 110 Minuten (± 39 Minuten). Bei den Schweinen ist die Anoxiedauer in der Gruppe D mit 61 Minuten (± 20 Minuten) 19 Minuten

kürzer als in der Gruppe B mit 80 Minuten (± 29 Minuten) (siehe Tabelle 2).

3.1.3 Anhepatische Phase

Die Zeit der anhepatischen Phase dauerte bei den Hunden durchschnittlich 35 Minuten (± 11 Minuten). Bei den Schweinen in der Gruppe B ist die Dauer der anhepati-schen Phase mit 7 Minuten gegenüber der Gruppe D verlängert (siehe Tabelle 2).

3.1.4 Überlebenszeit

Die Hunde und die Schweine der Gruppe B starben bereits intraoperativ oder aber im Verlauf der ersten 15 Stunden postoperativ. Dagegen überlebten in der Gruppe C die Tiere durchschnittlich 3,5 Tage, in der Gruppe D dagegen 24,2 Tage, wobei die längste Überlebenszeit 47 Tage betrug (siehe Tabelle1).

3.1.5 Todesursachen

Die Todesursachen in der Gruppe B und bei den Hunden sind Blutungen, intraoperatives Herzkreislaufversagen, frühe Thrombose der vena portae und "Out flow block". In der Gruppe C sind es blutende Magen-Darmulcera und ebenfalls Thrombosen der Pfortader und der Arteria hepatica. Bei einem Tier war ein Nierenversagen für den Tod verantwortlich. In der Gruppe D konnte bei zwei Tieren die Todesursache nicht eindeutig geklärt werden. Bei

zwei weiteren Schweinen war eine Hyperthermie nach Halothannarkose Todesursache. In einem Fall lag ein blutendes Magenulcus vor. (siehe Tabelle 2)

3.2. Blutbiochemische Ergebnisse

3.2.1 Ergebnisse der Gruppe A (Hunde)

Im Verlauf der Operation zeigen die Hunde vom Beginn der anhepatischen Phase an einen mit 141 ± 123 mU bis 12 Stunden nach der Operation mit 901 ± 923 mU signifikanten Anstieg der SGOT (p kleiner 0,0005).
(Tab. 11 u. Abb. 1)
Bei der SGPT kommt es ebenfalls zu einer signifikant starken Erhöhung von 17 ± 8 mU am Operationsbeginn bis 655 ± 618 mU am Ende der Operation. Im postoperativen Verlauf fällt der Wert nach 12 Stunden auf 248 ± 165 mU zurück (p kleiner 0,0005)
(Tab. 4 u. Abb. II).
Die alkalische Phosphatase dagegen schwankt unter der Operation um Werte von 18 ± 12 mU am Operationsbeginn. 12 Stunden postoperativ kommt es jedoch zu einem sprunghaften Anstieg auf 229 ± 210 mU (p kleiner 0,0005).
(Tab. 4 u. Abb. III)
Bei einem Ausgangswert von 0,8 ± 1,2 mU steigt die GLDH vom Ende der anhepatischen Phase an signifikant auf 13,5 ± 12,1 mU 12 Stunden postoperativ (p kleiner 0,0005).
(Tab. 5)
Die LDH zeigt einen Anstieg bei einem Ausgangswert von 206 ± 366 mU auf Werte von über 2000 mU am Beginn der

anhepatischen Phase bis 12 Stunden nach der Operation (p kleiner 0,0005).

(Tab. 5)

Die SDH zeigt eine vom Beginn der anhepatischen Phase bis 12 Stunden postoperativ statistisch gesicherte Erhöhung gegenüber dem Ausgangswert von 1,6 ± 1,0 mU auf 10,1 ± 8,1 (p kleiner 0,0005).

(Tab. 7)

Der pH-Wert fällt vom Operationsbeginn kontinuierlich auf 7,31 ± 0,4 am Ende der Operation (p kleiner 0,0025). Im postoperativen Verlauf ist nach 6 Stunden mit 7,38 ± 0,07 der Ausgangswert von 7,40 ± 0,12 fast wieder erreicht. Nach 12 Stunden ist der pH-Wert signifikant auf 7,25 ± 0,1 abgefallen (p kleiner 0,0005).

(Tab. 13 u. Abb. IV)

Bei einem Ausgangswert von 43 ± 13 Torr steigt der CO_2-Druck während der Operation signifikant (p kleiner 0,0005) auf 84 ± 37 Torr am Ende der Operation. Postoperativ fallen die CO_2 Werte langsam wieder zum Ausgangswert hin. Nach 12 Stunden beträgt der CO_2-Druck 60 ± 18 Torr.

(Tab. 13 u. Abb. V)

Am Ende der Operation ist das Standard Bicarbonat mit 32 ± 8 mäq/l gegenüber 26 ± 8 mäq/l zu Beginn der OP signifikant erhöht (p kleiner 0,005). Im postoperativen Verlauf liegen die Werte zwischen 30 ± 11 mäq/l und 35 ± 15 mäq/l nach 6 Stunden. Nach 12 Stunden ist das Standard Bicarbonat auf 24 ± 7 mäq/l abgefallen.

(Tab. 12 u. Abb. VI)

Die Kaliumwerte der Hunde zeigen bis zu 12 Stunden nach der Operation keine Veränderung. Der Ausgangswert von 3,3 ± 0,6 mVal ist nach 12 Stunden mit 3,2 ± 1,1 mVal nicht verändert.

(Tab. 10)

Bei einem Wert von 154 ± 15 mVal am Operationsbeginn ist der Natriumspiegel am Ende der Operation mit 164 ± 15 mVal und nach 12 Stunden mit 167 ± 9 mVal signifikant erhöht (p kleiner 0,005).
(Tab. 10)
Vom Beginn der Operation an zeigt sich ein kontinuierlicher Abfall von 865 ± 122 mg % auf 402 ± 130 mg % bei den Gesamt-Lipiden (p kleiner 0,005).
(Tab. 9)
Zu Beginn der anhepatischen Phase sind die Cholesterinwerte signifikant von 197 ± 10 mg % auf 138 ± 21 mg % abgefallen (p kleiner 0,0005). Im weiteren Verlauf fällt der Cholesterinspiegel weiter ab und erreicht mit 104 ± 37 mg % nach 12 Stunden seinen tiefsten Wert.
(Tab. 11 u. Abb. VII)
Das Pyruvat zeigt einen stetigen Anstieg von 1,6 ± 1,0 mg % zu Beginn der Operation auf 2,5 ± 1,3 mg % 12 Stunden postoperativ (p kleiner 0,05)
(Tab. 8)
Vom Beginn der anhepatischen Phase an kann man eine signifikante Erhöhung des Lactatspiegels von 26 ± 16 mg % auf 145 ± 108 mg % am Ende der Operation beobachten.
(Tab. 12) 12 Stunden postoperativ ist das Lactat mit 130 ± 42 mg % immer noch signifikant erhöht (p kleiner 0,0005)
(Tab. 12 u. Abb. VIII)
Der ATP-Spiegel zeigt keine statistisch zu sichernde Veränderungen. Die gemessenen Werte bewegen sich zwischen 7 ± 2 am Operationsbeginn und 8 ± 3 mg % am Ende der Operation.
(Tab. 7)
Die Glukose steigt von 120 ± 30 mg % am Beginn der Operation auf 507 ± 208 mg % am Ende der anhepatischen

Phase. Danach fallen die Werte im weiteren Verlauf auf 374 ± 258 mg % nach 12 Stunden (p kleiner 0,0005).
(Tab. 8)
Die Bilirubinwerte liegen im Normbereich und schwanken zwischen 0,2 ± 0,1 mg % zu Operationsbeginn und 0,5 ± 0,6 mg % 12 Stunden nach der Operation.
(Tab. 9 u. Abb. IX)
Bei den Hunden fällt der Gesamt-Eiweißspiegel vom Operationsbeginn mit 6,0 ± 1,5 mg % signifikant auf 2,9 ± 0,9 mg % 12 Stunden nach der Operation ab (p kleiner 0,0025)
(Tab. 6)
12 Stunden nach der Operation ist der Harnstoff mit 73 ± 20 mg % signifikant erhöht, gegenüber dem operativen Verlauf, in dem die Werte zwischen 51 ± 14 mg % und 53 ± 19 mg % schwanken (p kleiner 0,005).
(Tab. 6)

3.2.2 Ergebnisse der Gruppe B (Schweine I)

In der Gruppe B steigt die SGOT statistisch gesichert von 33 ± 16 mU am Operationsbeginn bis auf 94 ± 61 mU am Ende der Operation an (p kleiner 0,01).
(Tab. 11 u. Abb. I)
Die SGPT zeigt einen Abfall von 17 ± 8 mU am Beginn der Operation auf 14 ± 6 mU am Ende der Operation, der jedoch statistisch nicht gesichert werden kann.
(Tab. 4 u. Abb. II)
Die alkalische Phosphatase schwankt während der Operation um Werte von 49 ± 22 mU am Beginn und 52 ± 29 mU am Ende der Operation.
(Tab. 4 u. Abb. III)

Die GLDH zeigt gegenüber dem Ausgangswert von 0,9 ± 1,9 mU einen signifikanten Anstieg auf 2,6 ± 2,9 mU am Operationsende (p kleiner 0,01).
(Tab. 5)
Die gefundenen Werte für die LDH Aktivität bewegen sich zwischen 891 ± 411 mU und 1082 ± 713 mU am Ende der Operation.
(Tab. 5)
Die SDH zeigt eine signifikante Erhöhung mit Werten von 6,7 ± 6,9 mU am Ende der anhepatischen Phase gegenüber dem Ausgangswert von 1,6 ± 0,9 mU (p kleiner 0,0005).
(Tab. 7)
Der pH-Wert des venösen Blutes fällt in der Gruppe B von 7,44 ± 0,11 am Beginn auf 7,28 ± 0,15 am Ende der Operation (p kleiner 0,005). Bereits am Ende der anhepatischen Phase ist mit 7,26 ± 0,12 ein stark erniedrigter pH-Wert zu verzeichnen.
(Tab. 13 u. Abb. IV)
Der pCO_2-Druck ist am Ende der anhepatischen Phase mit 79 ± 32 Torr verglichen mit dem Ausgangswert von 36 ± 14 Torr signifikant erhöht (p kleiner 0,05). Am Ende der Operation fällt der pCO_2 auf 66 ± 55 Torr zurück.
(Tab. 13 u. Abb. V)
Am Operationsende ist das Standard Bicarbonat mit 21 ± 13 mäq/l gegenüber dem Ausgangswert von 24 ± 3 mäq/l etwas erniedrigt. Es ergeben sich im gesamten Verlauf keine statistischen Veränderungen in Bezug auf den Wert am Operationsbeginn.
(Tab. 12 u. Abb. VI)
Die Kaliumwerte zeigen am Ende der Operation mit 5,0 ± 2,3 mVal eine leichte Erhöhung im Vergleich mit dem Ausgangswert von 4,0 ± 0,8 mVal.
(Tab. 10)

Die Natriumwerte bewegen sich zwischen 132 ± 12 mVal zu Beginn und 127 ± 49 mVal am Ende der Operation und zeigen keine wesentliche Änderung.
(Tab. 10)
Einen signifikanten Abfall auf 363 ± 143 mg % am Ende der anhepatischen Phase, bzw. auf 317 ± 189 mg % am Ende der Operation zeigen die Gesamt-Lipide bei einem Ausgangswert von 443 ± 136 mg % (p kleiner 0,01).
(Tab. 9)
Das Cholesterin ist am Operationsende statistisch signifikant auf 88 ± 38 mg % gegenüber 117 ± 24 mg % zu Beginn der Operation abgesunken (p kleiner 0,0025).
(Tab. 11 u. Abb. VII)
Die gemessenen Pyruvatwerte liegen am Ende der Operation mit 1,9 ± 1,4 mg % signifikant über dem Ausgangswert zu Beginn der Operation von 1,1 ± 1,0 mg % (p kleiner 0,01).
(Tab. 8)
Die gefundenen Lactatwerte sind am Ende der ahepatischen Phase und am Operationsende signifikant auf über das Doppelte des Ausgangswertes von 40 ± 17 mg % angestiegen.
(Tab. 12 u. Abb. VIII)
Der ATP-Spiegel bleibt während der Operation bei Werten von 8,9 ± 2,7 mg % am Beginn und 9,1 ± 4,5 mg % am Ende der Operation praktisch unverändert. Am Ende der anhepatischen Phase kommt es zu einer leichten Erhöhung auf 10,3 ± 2,1 mg %.
(Tab. 7)
Der Glukosespiegel ist mit 255 ± 160 mg % am Ende der anhepatischen Phase verglichen mit dem Wert am OP-Beginn von 151 ± 65 mg % statistisch erhöht, fällt jedoch am OP-Ende wieder auf 169 ± 102 mg % zurück (p kleiner 0,01).
(Tab. 8)
Das Bilirubin zeigt während der Operation eine leicht an-

steigende Tendenz; die Werte bewegen sich jedoch alle im unteren Normbereich.
(Tab. 9 u. Abb. IX)
Im Eiweißspiegel des Serums kann man einen kontinuierlichen, signifikanten Abfall von 5,4 ± 0,9 mg % zu Beginn auf 3,3 ± 1,5 mg % am Ende der Operation beobachten (p kleiner 0,0005).
(Tab. 6)
Die Harnstoffwerte in der Gruppe B sind nicht verändert unter der Operation. Sie schwanken zwischen 39 ± 38 mg % zu Beginn und 34 ± 33 mg % am Ende der Operation.
(Tab. 6)

3.2.3 Ergebnisse der Gruppe C (Schweine II)

Während der Operation nimmt die Aktivität der SGOT von 24 ± 11 mU auf 143 ± 72 mU am Ende der Operation signifikant zu (p kleiner 0,0005). Im postoperativen Verlauf kommt es zu einer weiteren Erhöhung auf 549 ± 863 mU am 3. Tag.
(Tab. 11 u. Abb. I)
Die SGPT zeigt einen unter der Operation nicht signifikanten Anstieg von 17 ± 6 mU auf 22 ± 12 mU. Postoperativ kommt es zu einer signifikanten Erhöhung auf 40 ± 33 mU am 1. Tag (p kleiner 0,05).
(Tab. 4 u. Abb. II)
Im Verlauf der Operation nimmt die alkalische Phosphatase langsam von 44 ± 29 mU auf 72 ± 16 mU zu. Am 1. Tag ist ein sprunghafter Anstieg auf 134 ± 49 mU zu verzeichnen.
(Tab. 4 u. Abb. III)
Eine stetige Zunahme der Aktivität ist bei der GLDH von 0,3 ± 0,3 mU auf 7,4 ± 5,4 mU am 1. Tag nach der Operation

zu beobachten (p kleiner 0,0005).
(Tab. 5)
Die während der Operation gemessenen Werte der LDH schwanken zwischen 995 ± 450 mU und 1026 ± 47 mU am OP-Ende. Im postoperativen Verlauf findet man eine signifikant starke Zunahme der Aktivität bis auf Werte von 6366 ± 1102 mU am 3. Tag (p kleiner 0,0005).
(Tab. 5)
Die SDH zeigt einen langsamen Anstieg mit zwei gegenüber dem Ausgangswert signifikanten Gipfeln am Ende der anhepatischen Phase mit 7,4 ± 5,1 mU und 7,0 ± 8,4 mU am 1. Tag. Danach fallen die erhöhten Werte am 3. Tag mit 0,3 ± 0,5 mU sogar unter den Ausgangswert von 2,7 ± 1,1 mU.
(Tab. 7)
Bei einem Ausgangswert von 7,36 fällt der pH-Wert auf 7,22 ± 0,07 am Ende der anhepatischen Phase,um dann wieder langsam im postoperativen Verlauf anzusteigen. Nach 12 Stunden ist mit 7,46 ± 0,1 bereits ein normaler Wert erreicht.
(Tab. 13 u. Abb. IV)
Der pCO_2-Druck ist bereits vom Beginn der anhepatischen Phase an signifikant auf 99 ± 37 Torr erhöht. Im postoperativen Verlauf zeigt sich eine fallende Tendenz, und nach 12 Stunden ist der Ausgangswert von 69 ± 12 Torr wieder erreicht.
(Tab. 13 u. Abb. V)
Das Standard Bicarbonat ist am Op-Ende mit 35 ± 5 mäq/l gegenüber dem Anfangswert von 29 ± 5 mäq/l erhöht, und steigt auch im postoperativen Verlauf auf 43 ± 7 mäq/l nach 4 Stunden an. Danach fallen die Werte langsam wieder an; nach 12 Stunden findet man ein Standard-Bicarbonat von 37 ± 9 mäq/l.
(Tab. 12 u. Abb. VI)

In der Gruppe C schwankt das Serumkalium zwischen 3,4 ± 1,7 mVal zu Beginn der Operation und 4,3 ± 1,1 mVal am 1. postoperativen Tag. Es ergeben sich dabei keine signifikanten Unterschiede.
(Tab. 10)
Bei einem Ausgangswert von 121 ± 15 mVal ist das Serumnatrium vom OP-Ende mit 157 ± 15 mVal bis zum 1. Tag mit 159 ± 12 mVal signifikant erhöht (p kleiner 0,01).
(Tab. 10)
Die Gesamt-Lipide zeigen eine leicht fallende Tendenz von 478 ± 190 mg % auf 424 ± 174 mg % am OP-Ende. Im postoperativen Verlauf zeigt sich ein kontinuierlicher Abfall auf 147 ± 249 mg % am 3. postoperativen Tag (p kleiner 0,0005).
(Tab. 9)
Die Cholesterinwerte sind vom Ende der anhepatischen Phase an auf 86 ± 45 mg % gegenüber 136 ± 67 mg % erniedrigt und fallen auch im postoperativen Verlauf auf 48 ± 40 mg % am 3. Tag.
(Tab. 11 u. Abb. VII)
Das Pyruvat zeigt vom Beginn der anhepatischen Phase an einen Anstieg von 1,2 ± 0,8 mg % bis auf 1,9 ± 2,0 mg % am OP-Ende. Postoperativ kehren die Werte zum Ausgangswert zurück.
(Tab. 8)
Am Ende der anhepatischen Phase ist der Lactatspiegel mit 106 ± 36 mg % signifikant gegenüber dem OP-Beginn mit 36 ± 18 mg % erhöht. Nach dem OP-Ende erfolgt ein langsamer Abfall zum Ausgangswert hin.
(Tab. 12 u. Abb. VIII)
Der ATP-Spiegel schwankt zwischen 9 ± 3 mg % am OP-Beginn und 8,8 mg % am 2. postoperativen Tag.
(Tab. 7)
Es finden sich am Ende der anhepatischen Phase und

am OP-Ende mit 434 ± 162 mg % bzw. 353 ± 131 mg % signifikant erhöhte Glucosewerte gegenüber 137 ± 35 mg % am OP-Beginn. Im postoperativen Verlauf haben sich die Werte nach 12 Stunden normalisiert (p kleiner 0,01).
(Tab. 8)
Bei den gemessenen Bilirubinwerten der Gruppe C finden sich Schwankungen zwischen 0,1 ± 0,1 mg % und 0,6 ± 0,1 mg % am 1. Tag.
(Tab. 9 u. Abb. IX)
Vom Ende der anhepatischen Phase bis zum 3. postoperativen Tag findet man einen Gesamt-Eiweißabfall auf 1,9 ± 2,3 mg % bezogen auf den Wert am OP-Beginn mit 5,1 ± 0,8 mg % (p kleiner 0,0005).
(Tab. 6)
Die gemessenen Harnstoffwerte sind bei einem Ausgangswert von 27 ± 9 mg % vom OP-Ende an mit 34 ± 14 mg % bis zum 3. Tag mit 45 ± 68 mg % signifikant erhöht.
(p kleiner 0,05)
(Tab. 6)

3.2.4 Ergebnisse der Gruppe D (Schweine III)

Die GOT steigt unter der Operation von 34 ± 15 mU auf 119 ± 28 mU am Ende der anhepatischen Phase. Nach 12 Stunden ist mit 860 ± 731 mU der höchste Wert erreicht. Von da ab kommt es zu einem Abfall zum Ausgangswert hin. Am 6. Tag ist mit 103 ± 44 mU wieder ein leichter Anstieg zu beobachten.
(Tab. 11 u. Abb. I)
Unter der Operation ist für die SGPT keine signifikante Änderung von 20 ± 11 mU am OP-Beginn auf 12 ± 7 mU am OP-Ende zu sehen. Am 1. Tag ist mit 32 ± 23 mU der

höchste Wert erreicht. Danach normalisieren sich die Werte bis zum 7. Tag, an dem ein Wiederanstieg auf 21 mU zu sehen ist.
(Tab. 4 u. Abb. II)
Die alkalische Phosphatase schwankt unter der Operation zwischen 70 ± 11 mU und 60 ± 35 mU am OP-Ende. Postoperativ sieht man eine signifikante Steigerung auf 171 mU am 4. Tag und 199 mU am 6. Tag.
(Tab. 4 u. Abb. III)
Die GLDH steigt bis zum 3. postoperativen Tag von 0,4 ± 0,4 mU auf 6,5 ± 7,7 mU. Danach liegen die Werte mit 0,19 mU sogar unter dem Ausgangswert.
(Tab. 5)
Die Werte der LDH bewegen sich unter der Operation zwischen 955 ± 243 mU und 1145 ± 708 mU. Postoperativ kommt es zu einem starken Anstieg auf 3845 ± 2972 mU am ersten Tag, danach wieder zu einem Abfall zum Ausgangswert hin.
(Tab. 5)
Bis zum 1. Tag kann man eine signifikante Erhöhung der SDH von 2,1 ± 1,7 mU auf 5,2 ± 7,6 mU beobachten. Danach erfolgt ein Abfall auf 0,7 ± 0,5 mU am 2. Tag
(p kleiner 0,0005)
(Tab. 7)
Während der Operation schwankt der pH-Wert zwischen 7,38 ± 0,09 und 7,39 ± 0,06 am OP-Ende mit einem Gipfel von 7,44 ± 0,1 zu Beginn der anhepatischen Phase. Im postoperativen Verlauf kommt es zu einem signifikanten pH-Anstieg auf 7,51 ± 0,16 (p kleiner 0,01)
(Tab. 13 u. Abb. IV)
Der pCO_2-Druck nimmt unter der Operation von 45 ± 4 Torr auf 69 ± 16 Torr am OP-Ende zu. Im postoperativen Verlauf

zeigt sich nach 2 Stunden mit 80 ± 22 Torr ein signifikant erhöhter Wert (p kleiner 0,005). Im weiteren Verlauf normalisiert sich der pCO_2 und beträgt nach 12 Stunden 55 ± 13 Torr.

(Tab. 13 u. Abb. V)

Das Standard Bicarbonat ist am Ende der Operation mit 32 ± 5 mäq/l gegenüber dem Ausgangswert erhöht und steigt im postoperativen Verlauf bis auf 41 ± 16 mäq/l weiter an. Nach 12 Stunden zeigt sich ein leichter Abfall auf 38 ± 13 mäq/l.

(Tab. 12 u. Abb. VI)

Am OP-Ende zeigt sich eine mit 2,9 ± 1,6 mVal bis zum 4. Tag mit 2,8 ± 0,4 bestehende signifikante Hypokaliämie verglichen mit dem Ausgangswert von 4,0 ± 0,3 mVal am OP-Beginn (p kleiner 0,0025)

(Tab. 10)

Die Natriumwerte sind vom OP-Ende an mit 159 ± 66 mVal bis zum 2. Tag mit 149 ± 16 mVal signifikant gegenüber dem OP-Beginn mit 139 ± 5 mVal erhöht (p kleiner 0,01).

(Tab. 10)

Am OP-Ende sind die Gesamt-Lipide mit 320 ± 214 mg % gemessen am Ausgangswert mit 569 ± 154 mg % signifikant erniedrigt. Am 1. Tag sinken die Gesamt-Lipide auf 220 ± 151 mg % und steigen dann langsam wieder auf 425 ± 160 mg % am 4. Tag an (p kleiner 0,005).

(Tab. 9)

In der Gruppe D fällt das Cholesterin vomOP-Ende bis zum 2. Tag auf Werte von 89 ± 51 mg %, bzw. 72 ± 21 mg %. Nach dem 2. Tag ist ein Wiederanstieg zu verzeichnen.

(Tab. 11 u. Abb. VII)

Das Pyruvat zeigt unter der Operation einen Anstieg von 0,9 ± 0,9 mg % auf 2,2 ± 2,1 mg % am OP-Ende. Postoperativ fallen die Werte wieder zum Ausgangswert zurück. Am

4. Tag sieht man einen erneuten Anstieg auf 3,3 ± 1,6 mg %
(Tab. 8)

Bei einem Ausgangswert von 53 ± 41 mg % zeigt sich am Ende der anhepatischen Phase ein Anstieg des Lactatspiegels auf 90 ± 32 mg %. Danach erfolgt bis zum 3. Tag ein Abfall auf 23 mg %. Am 4. Tag kann man mit 46 mg % einen Wiederanstieg verzeichnen.
(Tab. 12 u. Abb. VIII)

Es kann keine Veränderung des ATP-Spiegels festgestellt werden. Am Ende der anhepatischen Phase findet sich eine leichte Erhöhung auf 8 ± 4 mg % gegenüber 7 ± 4 mg % am OP-Beginn, die nicht statistisch zu sichern ist.
(Tab. 7)

Am Ende der anhepatischen Phase erreicht die Glukose mit 299 ± 320 mg % gegenüber 175 ± 92 mg % am OP-Beginn ihren höchsten Wert. Im postoperativen Verlauf zeigen sich gegenüber dem Ausgangswert keine Veränderungen.
(Tab. 8)

In der Gruppe D schwankt das Bilirubin zwischen 0,2 ± 0,09 mg % am OP-Beginn und 0,94 ± 0,3 mg % am Beginn der anhepatischen Phase. Postoperativ kommt es am 6. Tag zu einer sprunghaften Erhöhung des Bilirubins auf 2,4 mg %, das dann bis zur 5. Woche dauernd erhöht ist.
(Tab. 9 u. Abb. IX)

Der Gesamt-Eiweißspiegel fällt bis zum 2. postoperativen Tag kontinuierlich von 5,5 ± 0,2 mg % auf 3,1 ± 2,1 mg % ab. Vom 3. Tag an kann man mit 4,0 ± 1,2 mg % wieder einen Anstieg beobachten.
(Tab. 6)

Im postoperativen Verlauf sieht man vom 1. bis 3. Tag mit 50 ± 9 mg % bzw. 77 ± 66 mg % eine signifikante Harnstofferhöhung gegenüber 25 ± 4 mg % am OP-Beginn. Am 4. Tag sinkt der Harnstoff wieder auf 39 ± 11 mg % (p kleiner 0,05).
(Tab. 6)

3.2.5 Vergleich der Gruppen

Bei Vergleich der Enzyme der einzelnen Gruppen ist die GOT am Ende der anhepatischen Phase und am OP-Ende bei den Hunden und am OP-Ende der Gruppe C gegenüber den gleichen Werten der Gruppe D signifikant erhöht ($p = 0,0005$).

Die GPT ist bei den Hunden vom Beginn der anhepatischen Phase bis zu 12 Stunden postoperativ signifikant höher als in Gruppe D (p kleiner 0,0005).

Die GLDH ist am OP-Ende bei den Hunden, bei den Gruppen B und C signifikant höher als bei der Gruppe D (p kleiner 0,0005).

In der Gruppe D ist der pH-Wert am Ende der anhepatischen Phase und am OP-Ende signifikant höher als bei den Hunden und den Gruppen B und C (p kleiner 0,005).

Der pCO_2-Druck ist am Ende der anhepatischen Phase in der Gruppe B mit 79 $\pm$ 32 Torr gegenüber der Gruppe D mit 51 $\pm$ 19 Torr signifikant höher (p kleiner 0,05). In der Gruppe C liegt der pCO_2 vom Beginn der anhepatischen Phase an bis zum OP-Ende signifikant über dem der Gruppe D (p kleiner 0,01).

In der Gruppe B ist das Standard Bicarbonat am OP-Ende mit 21 $\pm$ 13 mäq/l gegenüber dem gleichen Wert der Gruppe D mit 32 $\pm$ 5 mäq/l signifikant niedriger (p kleiner 0,0025). Nach 4 Stunden besteht eine signifikante Erhöhung in der Gruppe C mit 43 $\pm$ 7 mäq/l gegenüber 35 $\pm$ 12 mäq/l (p kleiner 0,05). Bei den Hunden ist nach 12 Stunden das Standard Bicarbonat gegenüber der Gruppe D signifikant erniedrigt.

Am Ende der Operation ist der Kaliumspiegel in der Gruppe B signifikant höher als in der Gruppe D (p kleiner 0,025).

Der Natriumspiegel der Gruppe C liegt mit 161 $\pm$ 12 mVal

nach 12 Stunden signifikant über dem der Gruppe D mit 145 ± 11 mVal (p kleiner 0,05).
Am Beginn der anhepatischen Phase sind die Gesamt-Lipide der Gruppe D signifikant höher als die der Gruppe B. Am 2. postoperativen Tag ist in der Gruppe C mit 157 ± 149 mg % der Gesamtfettspiegel gegenüber der Gruppe D mit 265 ± 187 mg % erniedrigt (p kleiner 0,05).
Bei den Hunden und den Schweinen der Gruppen B und C ist das Lactat am OP-Ende signifikant höher als das der Gruppe D (p kleiner 0,0025).
Bei den Hunden ist der Glukosespiegel am Ende der anhepatischen Phase und am OP-Ende signifikant höher als in der Gruppe D (p kleiner 0,01). In der Gruppe C liegt die Glukose vom OP-Ende mit 353 ± 131 mg % über der der Gruppe D mit 185 ± 124 mg % (p kleiner 0,05).
Das Gesamt-Eiweiß ist am 3. postoperativen Tag in der Gruppe D mit 4,0 ± 1,2 mg % signifikant höher als in der Gruppe C mit 1,9 ± 2,3 mg % (p kleiner 0,0025).

3.2.6 Biochemische Werte des Lebereffluates (Tab. 14)

Bei den Enzymen zeigt sich, daß die Werte im Lebereffluat sowohl bei den Hunden, als auch bei den Schweinen signifikant über den Serum-Ausgangswerten liegen. Dabei zeigen sich zwischen den einzelnen Gruppen keine statistischen Unterschiede. Die Kaliumwerte im Lebereffluat sind bei den Hunden mit 12,0 ± 3,5 mVal signifikant erhöht. Bei den Schweinegruppen findet sich im Lebereffluat der Gruppe B ein mit 9,1 ± 3,5 mVal gegenüber der Gruppe C mit 3,9 ± 3,3 mVal und Gruppe D mit 5,8 ± 3,9 mVal signifikant erhöhter Wert (p kleiner 0,01). (Abb. X) Die Natriumwerte

zeigen keine Veränderungen gegenüber dem Serum-Ausgangswert, auch innerhalb der einzelnen Gruppen ergeben sich keine Unterschiede. Bei den Schweinen und bei den Hunden sind die Gesamt-Lipide nicht statistisch verändert. Die Cholesterinwerte sind bei den Schweinen nicht verändert, bei den Hunden jedoch mit 139 $\pm$ 26 mg % signifikant niedriger als der Serum-Ausgangswert von 197 $\pm$ 10 mg % (p kleiner 0,0025). Das Pyruvat ist im Lebereffluat der Hunde mit 0,8 $\pm$ 0,4 mg % statistisch erniedrigt (p kleiner 0,025) bei den Schweinen gegenüber dem Serum-Ausgangswert nicht verändert. Innerhalb der Gruppen zeigt sich, daß das Lactat bei den Hunden mit 142 $\pm$ 36 mg % und bei den Schweinen der Gruppen B und C mit 129 $\pm$ 26 mg % statistisch gegenüber der Gruppe D mit 58 $\pm$ 55 mg % erhöht ist (p kleiner 0,001) (siehe Abb. X). Die ATP-Werte entsprechen in den einzelnen Gruppen den Ausgangswerten. Bei Vergleich der Glucosespiegel der einzelnen Gruppen liegt der Wert in der Gruppe D mit 30 7 $\pm$ 362 mg % deutlich unter denen der Gruppe B mit 544 $\pm$ 345 mg % und dem der Gruppe C mit 565 $\pm$ 491 mg %. Bei den Hunden ist der Wert mit 1082 $\pm$ 474 mg % statistisch signifikant gegenüber Gruppe D erhöht (p kleiner 0,0025). (Abb. 10). Die Bilirubinwerte zeigen in den einzelnen Gruppen keine statistischen Änderungen. Im Gesamt-Eiweißspiegel findet sich bei den Hunden ein statistisch gesicherter Abfall auf 4,39 $\pm$ 1,1 mg % (p kleiner 0,0125), bei den Schweinen dagegen findet sich keine Änderung. Die Harnstoffwerte im Lebereffluat entsprechen bei den Hunden und den Schweinen dem Ausgangswert im Serum.

Tabelle 1

Überlebenszeit der Tiere nach Lebertransplantation

Gruppe	Anzahl	Überlebenszeit
A	20	weniger als 24 Stunden
B	9	weniger als 24 Stunden
C	6	3,5 Tage ± 1,8 Tage
D	5	24,2 Tage ± 17 Tage

A = Hunde n = 20

B = Schweine I n = 9

C = Schweine II n = 6

D = Schweine III n = 5

Tabelle 2

Übersicht über Operationsdauer, Anoxiezeit und Dauer der anhepatischen Phase in den einzelnen Gruppen

	A	B	C	D
Operationsdauer	207 min ± 53 min	202 min ± 38 min	212 min ± 24 min	211 min ± 19 min
Anoxie	110 min ± 39 min	80 min ± 29 min	74 min ± 17 min	61 min ± 20 min
Dauer der anh. Phase	35 min ± 11 min	39 min ± 11 min	34 min ± 6 min	32 min ± 2 min

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1

Tabelle 3

Zusammenstellung der Todesursachen in einzelnen Gruppen

	A	B	C	D
Blutungen	5	4		
Kreislaufversagen	4	2		
Pfortaderthrombose	4	1		
Thrombose der Art. hepatica			2	
Leberinsuffizienz		1	1	
Luftembolie	1	1		
Hyperthermie				2
Magen-Darmulcera			2	1
Nierenversagen			1	
Out flow block	6			
Unklar				2
	20	9	6	5

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1

Tabelle 4

Operativer und postoperativer Verlauf der Alkalischen Phosphatase und der SGPT

AP mU/ml		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	18,6	17,4	16,0	24,2	229,6				
A	S_x	± 12,0	± 13,7	± 13,1	± 21,9	± 210,7				
	p		ns	ns	ns	0,05				
	$\bar{x}$	49,3	54,8	54,6	52,9					
B	S_x	± 22,6	± 20,0	± 21,0	± 29,8					
	p		ns	ns	ns					
	$\bar{x}$	44,1	63,5	61,8	72,0	82,3	134,4			
C	S_x	± 29,1	± 17,6	± 24,1	± 16,5	± 51,7	± 49,8			
	p		0,0525	0,05	0,01		0,0005			
	$\bar{x}$	70,8	74,0	70,9	60,4	71,5	105,6	116,3	131,9	171,1
D	S_x	± 11,7	± 8,4	± 24,5	± 35,2	± 18,2	± 22,8	± 31,3		
	p		ns	ns	ns	ns	0,005	0,0005		

Fortsetzung Tabelle 4

GPT mU/ml		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	17,7	82,6	765,6	655	248				
A	S_x	± 8,6	± 68,1	± 104,2	± 618	± 165				
	p		0,0005	0,01	0,0025	0,00125				
	$\bar{x}$	17,0	15,5	14	14,8					
B	S_x	± 8,6	± 5,5	± 3,2	± 6,7					
	p		ns	ns	ns					
	$\bar{x}$	17,9	20,0	20,7	22,7	36,7	40,6	18,0	24	
C	S_x	± 6,1	± 5,7	± 8,3	± 12,7	± 29,3	± 33,7	± 17,0	± 38	
	p		ns	ns	ns	0,05	0,025	ns	ns	
	$\bar{x}$	20,5	20,3	16,0	12,4	30,5	32,8	15,1	21,5	13,5
D	S_x	± 11,2	± 5,6	± 4,9	± 7,5	± 24,6	± 23,8	± 14,0		
	p		ns	ns	ns	0,01	0,01	ns	ns	ns

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = $p \prec$

Tabelle 5

Zusammenstellung der operativen und postoperativen Werte

der GLDH und LDH in den einzelnen Gruppen

GLDH mU/ml		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	0,80	2,39	6,34	6,56	13,59				
A	S_x	± 1,23	± 3,38	± 4,01	± 5,36	± 12,18				
	p		0,0005	0,0005	0,0005	0,0005				
	$\bar{x}$	0,96	4,28	1,58	2,68					
B	S_x	± 1,94	± 6,43	± 1,94	± 2,98					
	p		0,0005	ns	0,005					
	$\bar{x}$	0,31	4,02	3,11	4,02	6,72	7,42			
C	S_x	± 0,32	± 3,31	± 3,00	± 3,19	± 7,19	± 5,42			
	p		0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005			
	$\bar{x}$	0,43	1,86	1,78	0,70	4,51	11,3	3,72	6,51	0,19
D	S_x	± 0,44	± 1,79	± 1,71	± 0,61	± 3,61	± 9,3	± 5,38	± 7,79	
	p		0,01	0,01	ns	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	ns

Fortsetzung Tabelle 5

LDH mU/ml		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	206,5	4241	3568	2851	2992				
A	S_x	± 366,8	± 694,3	± 4434	± 2451	± 3069				
	p		0,01	0,0005	0,0005	0,0005				
	$\bar{x}$	891	1093	1093	1082					
B	S_x	± 411	± 413	± 487	± 713					
	p		ns	ns	ns					
	$\bar{x}$	995	1227	1177	1026	5434	5177	2235	6366	
C	S_x	± 490	± 195	± 225	± 47	± 4589	± 5091	± 1996	± 1102	
	p		ns	ns	ns	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	
	$\bar{x}$	955	1107	1203	1145	4133	3845	644		
D	S_x	± 243	± 521	± 239	± 708	± 2952	± 2972	± 792		
	p		ns	ns	ns	0,0005	0,0005	ns		

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = p $\prec$

Tabelle 6

Zusammenstellung der operativen und postoperativen Werte von Gesamt Eiweiß und Harnstoff

Gesamt Eiweiß mg %		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	6,0	6,0	3,9	3,4	2,9				
A	S_x	± 1,5	± 2,4	± 1,7	± 1,4	± 0,9				
	p		ns	0,0005	0,0005	0,0005				
	$\bar{x}$	5,4	4,8	4,1	3,3					
B	S_x	± 0,95	± 0,6	± 0,6	± 1,5					
	p		0,05	0,005	0,0005					
	$\bar{x}$	5,1	5,3	4,4	4,3	5,0	4,7	2,3	1,9	
C	S_x	± 0,82	± 0,54	± 0,3	± 0,4	± 1,6	± 1,7	± 1,9	± 2,3	
	p		ns	0,0025	0,0025	ns	ns	0,0005	0,0005	
	$\bar{x}$	5,5	5,0	4,4	4,6	3,0	3,1	3,1	4,0	4,3
D	S_x	± 0,2	± 0,6	± 0,4	± 0,4	± 2,0	± 2,1	± 2,1	± 1,2	± 1,4
	p		ns	0,005	0,005	0,0005	0,0005	0,0005	0,01	0,01

Fortsetzung Tabelle 6

Harnstoff mg %		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	51,7	53,3	51,3	53,3	73,4				
A	S_x	± 14,3	± 14,8	± 15,2	± 19,4	± 20,6				
	p		ns	ns	ns	0,0005				
	$\bar{x}$	39,9	38,2	39,3	34,1					
B	S_x	± 38,5	± 28,1	± 8,6	± 33,4					
	p		ns	ns	ns					
	$\bar{x}$	27,0	27,3	29,5	34,1	34,4	54,7	41,0	45,5	
C	S_x	± 9,8	± 17,6	± 14,9	± 14,8	± 18,6	± 23,1	± 53,6	± 68,6	
	p		ns	ns	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	
	$\bar{x}$	25,7	27,4	23,2	19,9	36,9	50,0	69,7	77,5	39,5
D	S_x	± 4,6	± 4,7	± 3,7	± 11,7	± 8,9	± 9,6	± 37,1	± 66,5	± 11,0
	p		ns	ns	ns	0,005	0,0005	0,0005	0,0005	0,05

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = p<

Tabelle 7

Zusammenstellung der operativen und postoperativen Werte von SDH und ATP

SDH mU/ml		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	1,68	6,64	3,61	3,01	10,11				
A	S_x	± 1,03	± 4,75	± 4,26	± 2,95	± 8,18				
	p		0,0005	0,0005	0,0005	0,0005				
	$\bar{x}$	1,65	5,05	6,78	4,40					
B	S_x	± 0,92	± 3,81	± 6,92	± 6,68					
	p		0,0005	0,0005	0,0005					
	$\bar{x}$	2,76	2,97	7,48	1,20	2,45	7,00	0,29	0,31	
C	S_x	± 1,18	± 1,69	± 5,15	± 1,51	± 3,15	± 8,44	± 0,53	± 0,51	
	p		ns	0,0005	ns	ns	0,0005	0,0005	0,0005	
	$\bar{x}$	2,12	8,24	8,61	3,32	6,40	5,22	0,72	0,44	3,15
D	S_x	± 1,74	± 4,79	± 6,42	± 4,10	± 6,97	± 7,60	± 0,53		
	p		0,0005	0,0005	0,05	0,0005	0,0005	0,0005		

Fortsetzung Tabelle 7

ATP mg %		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	7,05	7,2	7,6	8,3	8,4				
A	S_x	± 2,6	± 3,4	± 2,8	± 3,2	± 1,3				
	p		ns	ns	ns	ns				
	$\bar{x}$	8,9	9,4	10,3	9,1					
B	S_x	± 2,7	± 3,4	± 2,1	± 4,5					
	p		ns	ns	ns					
	$\bar{x}$	9,5	9,0	10,0	11,0	5,97	7,8	8,8		
C	S_x	± 3,8	± 3,8	± 2,1	± 4,2	± 5,1	± 4,6	± 8,9		
	p		ns	ns	ns	ns	ns	ns		
	$\bar{x}$	7,3	7,4	8,7	7,4	7,5	7,3			
D	S_x	± 4,9	± 4,2	± 4,0	± 4,8	± 2,5	± 0,9			
	p		ns	ns	ns	ns	ns			

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = p<

Tabelle 8

Zusammenstellung der operativen und postoperativen Werte von Pyruvat und Glucose

Pyruvat mg %		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	1,65	2,96	3,44	2,37	2,58				
A	S_x	± 1,00	± 1,12	± 1,41	± 1,90	± 1,32				
	p		0,01	0,0005	ns	0,05				
	$\bar{x}$	1,17	1,58	1,74	1,94					
B	S_x	± 1,02	± 0,95	± 1,41	± 1,42					
	p		ns	0,025	0,01					
	$\bar{x}$	1,28	1,79	1,85	1,05	0,62	1,00			
C	S_x	± 0,86	± 0,69	± 1,03	± 2,08	± 0,94	± 0,88			
	p		ns	0,05	ns	ns	ns			
	$\bar{x}$	0,99	1,35	1,53	2,20	0,79	0,76	0,91	0,99	3,38
D	S_x	± 0,97	± 0,98	± 1,96	± 2,11	± 0,72	± 0,71	± 1,06	± 1,04	± 1,67
	p		ns	ns	0,05	ns	ns	ns	ns	0,01

Fortsetzung Tabelle 8

Glucose mg %		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	120,6	170,1	507,3	408,7	374,6				
A	S_x	± 30,9	± 90,5	± 208,6	± 230,4	± 258,3				
	p		ns	0,0005	0,0005	0,0025				
	$\bar{x}$	151,8	170,5	255,9	169,6					
B	S_x	± 65,7	± 88,3	± 160,4	± 102,4					
	p		ns	0,01	ns					
	$\bar{x}$	137,2	145,6	434,6	353,4	99,1	129,5			
C	S_x	± 35,1	± 21,0	± 162,1	± 131,4	± 67,0	± 53,5			
	p		ns	0,005	0,01	ns	ns			
	$\bar{x}$	175,8	163,8	299,1	185,9	173,3	184,9	151,6	141,6	184,1
D	S_x	± 92,6	± 128,2	± 320,9	± 124,3	± 74,5	± 160,3	± 186,8	± 137,1	± 54,7
	p		ns	0,05	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = p$\prec$

Tabelle 9

Zusammenstellung der operativen und postoperativen Werte

von Bilirubin und den Gesamt-Lipiden

Bilirubin mg %		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	0,21	0,34	0,38	0,47	0,59				
A	S_x	± 0,1	± 0,2	± 0,4	± 0,5	± 0,6				
	p		ns	ns	ns	ns				
	$\bar{x}$	0,15	0,54	0,47	0,36					
B	S_x	± 0,09	± 0,2	± 0,2	± 0,2					
	p		ns	ns	ns					
	$\bar{x}$	0,19	0,31	0,35	0,42	0,36	0,62			
C	S_x	± 0,1	± 0,09	± 0,07	± 0,2	± 0,1	± 0,1			
	p		ns	ns	ns	ns	ns			
	$\bar{x}$	0,24	0,94	0,81	0,53	0,59	0,8	0,37	0,41	0,19
D	S_x	± 0,09	± 0,3	± 0,2	± 0,3	± 0,5	± 0,5	± 0,08	± 0,1	
	p		0,05	0,05	ns	ns	0,05	ns	ns	

Fortsetzung Tabelle 9

Gesamt Lipide mg %		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	865,2	691,4	653,9	561,0	402,4				
A	S_x	± 122,8	± 28,9	± 46,1	± 162,5	± 130,9				
	p		0,05	0,05	0,005	0,005				
	$\bar{x}$	443,0	461,5	363,3	317,4					
B	S_x	± 136,4	± 116,6	± 143,6	± 189,7					
	p		ns	0,01	0,01					
	$\bar{x}$	478,2	472,0	382,9	424,2	255,3	157,9	151,9	147,3	
C	S_x	± 190,8	± 246,9	± 174,1	± 174,4	± 107,4	± 149	± 200,0	± 249,2	
	p		ns	0,05	ns	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	
	$\bar{x}$	569,4	646,0	573,3	320,2	302,1	220,0	265,2	348,5	425,6
D	S_x	± 154,6	± 170,4	± 164,1	± 214,9	± 267,4	± 151	± 187	± 170	± 160
	p		ns	ns	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = $p \prec$

Tabelle 10

Zusammenstellung der operativen und postoperativen Werte von Kalium und Natrium

Kalium mVal/l		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	3,3	3,2	3,4	3,3	3,2				
A	S_x	± 0,6	± 0,6	± 0,8	± 0,9	± 1,1				
	p		ns	ns	ns	ns				
	$\bar{x}$	4,0	4,3	4,2	5,0					
B	S_x	± 0,8	± 1,0	± 1,2	± 2,3					
	p		ns	ns	ns					
	$\bar{x}$	3,4	4,4	4,1	3,9	3,8	4,3			
C	S_x	± 1,7	± 0,4	± 0,5	± 1,1	± 2,4	± 1,1			
	p		ns	ns	ns	ns	ns			
	$\bar{x}$	4,0	4,5	4,8	2,9	3,6	2,8	2,9		2,8
D	S_x	± 0,3	± 0,3	± 0,8	± 1,6	± 0,3	± 0,6			
	p		ns	ns	0,0005	0,0025	0,0025			

Fortsetzung Tabelle 10

Natrium mVal/l		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	154	156	156	164	167				
A	S_x	± 10,0	± 10,8	± 14,2	± 15,4	± 9,6				
	p		ns	ns	0,005	0,005				
	$\bar{x}$	132	130	133	127					
B	S_x	± 12,3	± 21,8	± 19,1	± 49,9					
	p		ns	ns	ns					
	$\bar{x}$	121	146	150	157	161	159			
C	S_x	± 60,6	± 10,8	± 11,0	± 15,8	± 12,4	± 12,6			
	p		ns	ns	0,01	0,01	0,01			
	$\bar{x}$	139	141	146	159	145	149	149	134	147
D	S_x	± 5,9	± 5,3	± 8,9	± 66,9	± 11,5	± 2,6	± 16,4	± 10,5	
	p		ns	ns	0,01	0,01	0,01	0,01	ns	

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = p $\prec$

Tabelle 11

Zusammenstellung der operativen und postoperativen Werte von SGOT und Cholesterin

GOT mU/ml		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	31,5	141	1196	878	901,2				
A	S_x	± 23,1	± 123	± 1920	± 763	± 923				
	p		0,0005	0,0005	0,0005	0,0005				
	$\bar{x}$	33,7	89	70	94					
B	S_x	± 16,3	± 27	± 20	± 61					
	p		0,01	0,01	0,01					
	$\bar{x}$	24,7	143	97	143	344	535	352	549	
C	S_x	± 11,7	± 40	± 40	± 72	± 409	± 439	± 450	± 863	
	p		0,025	0,025	0,025	0,005	0,005	0,005	0,005	
	$\bar{x}$	34,3	130	119	58	860	813	146	103,5	105
D	S_x	± 15,3	± 62	± 28	± 54	± 731	± 740	± 212	± 44	± 1,0
	p		0,01	0,01	0,05	0,0005	0,005	0,01	0,01	0,01

Fortsetzung Tabelle 11

Cholesterin mg %		OP-Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
A	$\bar{x}$	197	138	127	119	104				
	S_x	± 10	± 21	± 29	± 28	± 37				
	p		0,0005	0,0005	0,0005	0,0005				
B	$\bar{x}$	117	121	113	88					
	S_x	± 24	± 14	± 30	± 38					
	p		ns	ns	0,0025					
C	$\bar{x}$	136	141	86	101	78	64	68	48	
	S_x	± 67	± 54	± 45	± 24	± 5	± 27	± 42	± 40	
	p		ns	0,0125	0,05	0,01	0,05	0,05	0,05	
D	$\bar{x}$	135	140	121	89	65	101	72	78	84
	S_x	± 22	± 33	± 21	± 51	± 45	± 50	± 21	± 5	± 9
	p		ns	ns	0,005	0,005	0,025	ns	ns	ns

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = p $\lessdot$

Tabelle 12

Zusammenstellung der operativen und postoperativen Standard Bicarbonatwerte und der gemessenen Lactatwerte

Stand. Bicarb. mäq/l		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	1 Std.	2 Std.	4 Std.	6 Std.	12 Std.
	$\bar{x}$	26	29	31	32	30	35	36	35	24
A	S_x	± 8	± 11	± 11	± 8	± 11	± 10	± 12	± 9	± 8
	p		ns	ns	0,005	ns	0,005	0,005	0,005	ns
	$\bar{x}$	24	27	26	21					
B	S_x	± 3	± 1	± 7	± 13					
	p		ns	ns	ns					
	$\bar{x}$	29	26	31	35	32	34	43	39	37
C	S_x	± 5	± 9	± 7	± 5	± 6	± 5	± 7	± 7	± 9
	p		ns	ns	ns	ns	ns	0,0125	0,025	0,05
	$\bar{x}$	25	28	26	32		33	35	41	38
D	S_x	± 4	± 5	± 3	± 5		± 7	± 12	± 16	± 13
	p		ns	ns	0,05		0,05	0,05	0,005	0,01

Fortsetzung Tabelle 12

Lactat mg %		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	12 Std.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
	$\bar{x}$	26	48	94	145	130				
A	S_x	± 16	± 16	± 17	± 108	± 42				
	p		0,0005	0,0005	0,0005	0,0005				
	$\bar{x}$	40	44	98	117					
B	S_x	± 17	± 18	± 28	± 49					
	p		ns	0,005	0,0005					
	$\bar{x}$	36	51	106	129	64	36			
C	S_x	± 18	± 28	± 36	± 64	± 40	± 21			
	p		ns	0,0005	0,0005	ns	ns			
	$\bar{x}$	53	43	90	68	51	36	31	23	46
D	S_x	±41	± 17	± 32	± 48	± 32	± 27	± 10	± 6	± 7
	p		ns	0,0005	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = p $\prec$

Tabelle 13

Zusammenstellung der operativen und postoperativen

pH- und pCO_2 - Werte

pH		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	1 Std.	2 Std.	4 Std.	6 Std.	12 Std.
	$\bar{x}$	7,40	7,39	7,33	7,31	7,32	7,37	7,37	7,38	7,25
A	S_x	± 0,12	± 0,16	± 0,15	± 0,14	± 0,05	± 0,09	± 0,1	± 0,07	± 0,1
	p		ns	0,05	0,0025	0,005	ns	ns	ns	0,0005
	$\bar{x}$	7,44	7,44	7,26	7,28					
B	S_x	± 0,11	± 0,12	± 0,12	± 0,15					
	p		ns	0,005	0,005					
	$\bar{x}$	7,36	7,23	7,22	7,29	7,30	7,36	7,38	7,43	7,46
C	S_x	± 0,12	± 0,3	± 0,07	± 0,1	± 0,09	± 0,12	± 0,1	± 0,11	± 0,1
	p		0,005	0,005	0,005	0,05	ns	ns	0,05	0,01
	$\bar{x}$	7,38	7,441	7,37	7,39	7,42	7,35	7,43	7,46	7,51
D	S_x	± 0,09	± 0,14	± 0,11	± 0,06	± 0,12	± 0,1	± 0,07	± 0,08	± 0,16
	p		0,05	ns	ns	ns	ns	ns	0,05	0,01

Fortsetzung Tabelle 13

pCO_2 Torr		OP Beg.	Beg. anh. Phase	Ende anh. Phase	OP Ende	1 Std.	2 Std.	4 Std.	6 Std.	12 Std.
	$\bar{x}$	43	53	74	84	73	81	73	68	60
A	S_x	± 13	± 26	± 29	± 37	± 24	± 23	± 18	± 25	± 20
	p		0,05	0,005	0,0005	0,005	0,0005	0,005	0,01	0,05
	$\bar{x}$	36	42	79	66					
B	S_x	± 14	± 18	± 32	± 55					
	p		ns	0,005	0,01					
	$\bar{x}$	68	86	98	99	86	74	85	87	69
C	S_x	± 43	± 47	± 28	± 37	± 30	± 29	± 31	± 14	± 12
	p		0,025	0,005	0,005	0,01	ns	0,01	0,01	ns
	$\bar{x}$	45	42	51	69	60	80	68	71	55
D	S_x	± 4	± 16	± 19	± 16	± 21	± 22	± 15	± 10	± 13
	p		ns	ns	0,05	0,05	0,005	0,05	0,05	ns

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert S_x = Standardabweichung p = $p \lessdot$

Tabelle 14

Zusammenfassende Darstellung des Lebereffluates

		A	B	C	D
SGOT mU/ml	$\bar{x}$	667	116	108	129
	S_x	± 1080	± 90	± 51	± 81
	p	0,0005	0,005	0,0005	0,0005
SGPT mU/ml	$\bar{x}$	741	20	21	18
	S_x	± 1066	± 6	± 7	± 10
	p	0,0005	ns	ns	ns
AP mU/ml	$\bar{x}$	25	74	47	51
	S_x	± 24	± 37	± 40	± 47
	p	ns	0,05	ns	ns
GLDH mU/ml	$\bar{x}$	8,1	2,4	5,7	1,3
	S_x	± 8,9	± 1,6	± 6,2	± 1,9
	p	0,0005	0,0005	0,0005	0,005
LDH mU/ml	$\bar{x}$	2489	1347	1361	2501
	S_x	± 1759	± 614	± 429	± 2969
	p	0,0005	0,05	0,025	0,005
SDH mU/ml	$\bar{x}$	11,2	7,1	1,2	4,0
	S_x	± 10,6	± 8,0	± 1,9	± 4,7
	p	0,0005	0,0005	0,01	0,005
Kalium mVal/l	$\bar{x}$	12,0	9,1	3,9	5,8
	S_x	± 3,5	± 3,5	± 3,3	± 3,9
	p	0,0005	0,0005	ns	0,05

Fortsetzung Tabelle 14

		A	B	C	D
Natrium mVal/l	$\bar{x}$	154	146	135	139
	S_x	± 8	± 45	± 11	± 5
	p	ns	ns	ns	ns
Cholesterin mg %	$\bar{x}$	139	123	88	102
	S_x	± 26	± 30	± 71	± 100
	p	0,0025	ns	ns	ns
Ges. Lipide mg %	$\bar{x}$	704	503	282	358
	S_x	± 41	± 171	± 230	± 347
	p	ns	ns	ns	ns
Lactat mg %	$\bar{x}$	142	129	122	58
	S_x	± 36	± 26	± 62	± 55
	p	0,0005	0,0005	0,0005	ns
Pyruvat mg %	$\bar{x}$	0,81	1,4	0,76	0,59
	S_x	± 0,45	± 0,8	± 0,91	± 0,85
	p	0,025	ns	ns	ns
ATP mg %	$\bar{x}$	8,1	9,8	7,5	6,6
	S_x	± 2,5	± 4,3	± 6,6	± 5,2
	p	ns	ns	ns	ns
Glucose mg %	$\bar{x}$	1082	544	565	307
	S_x	± 474	± 345	± 491	± 362
	p	0,0005	0,0025	0,0005	0,01

Fortsetzung Tabelle 14

		A	B	C	D
Bilirubin mg %	$\bar{x}$	0,22	0,68	0,36	0,7
	S_x	± 0,2	± 0,2	± 0,2	± 0,4
	p	ns	0,0005	ns	0,005
Ges. Eiw. mg %	$\bar{x}$	4,39	5,31	4,87	5,46
	S_x	± 1,1	± 1,1	± 3,0	± 0,9
	p	0,0125	ns	ns	ns
Harnst. mg %	$\bar{x}$	57	35	22	19
	S_x	± 31	± 32	± 13	± 14
	p	ns	ns	ns	ns

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

Die eingetragenen p-Werte beziehen sich jeweils auf den Wert am Op-Beginn.

$\bar{x}$ = Mittelwert

S_x = Standardabweichung

p = $p \prec$

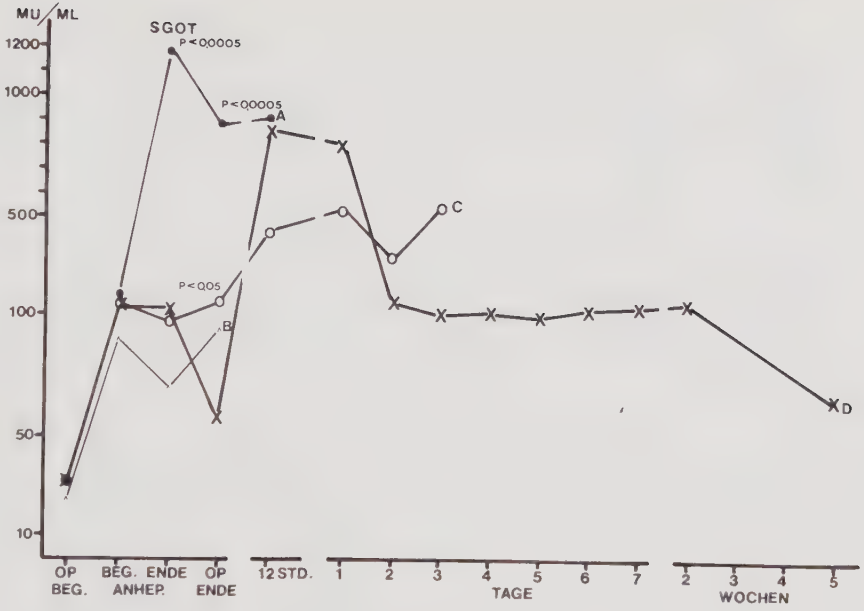

Abbildung I

Operativer und postoperativer Verlauf der SGOT nach Lebertransplantationen bei Hunden und Schweinen.

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

Die eingezeichneten p-Werte bezeichnen statistische Unterschiede in Bezug auf die Gruppe D.

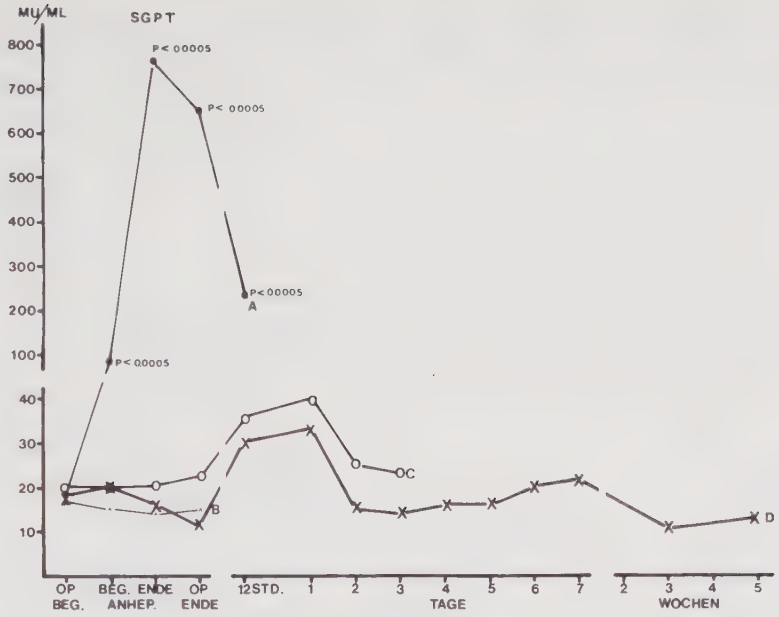

Abbildung II

Operativer und postoperativer Verlauf der SGPT nach Lebertransplantationen bei Hunden und Schweinen.

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

Die eingezeichneten p-Werte bezeichnen statistische Unterschiede in Bezug auf die Gruppe D.

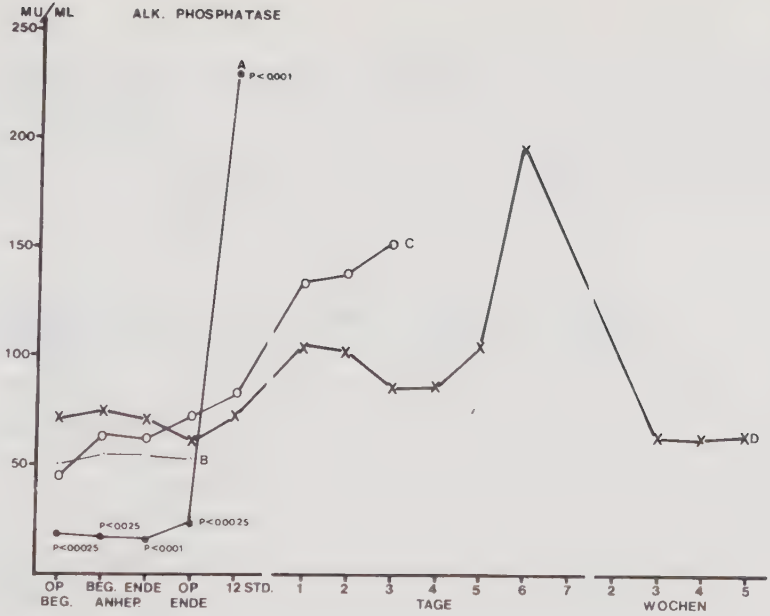

Abbildung III

Operativer und postoperativer Verlauf der alkalischen Phosphatase nach Lebertransplantationen bei Hunden und Schweinen.

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

Die eingezeichneten p-Werte bezeichnen statistische Unterschiede in Bezug auf Gruppe D.

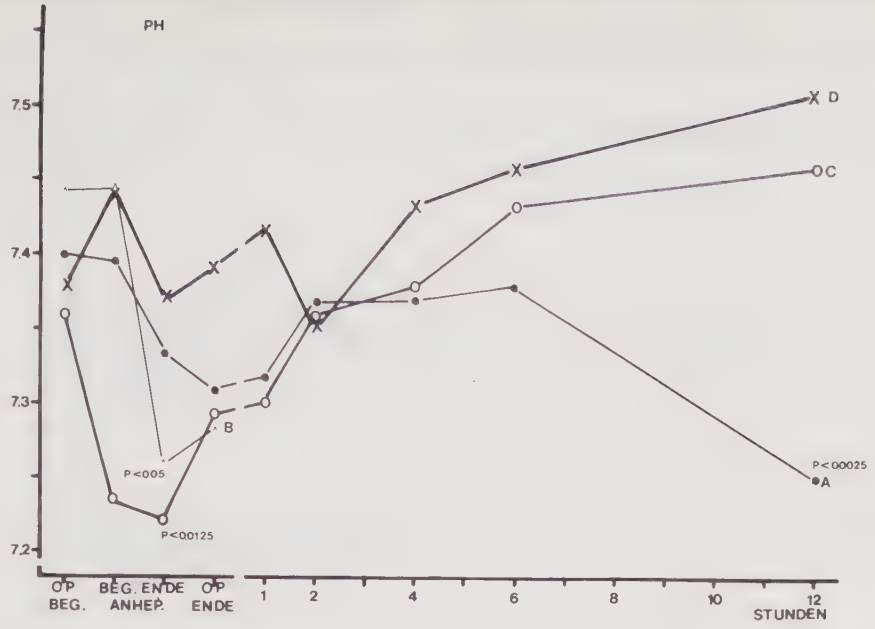

Abbildung IV

Operativer und postoperativer Verlauf des pH-Wertes nach Lebertransplantationen bei Hunden und Schweinen.

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

Die eingezeichneten p-Werte bezeichnen die statistischen Unterschiede in Bezug auf die Gruppe D.

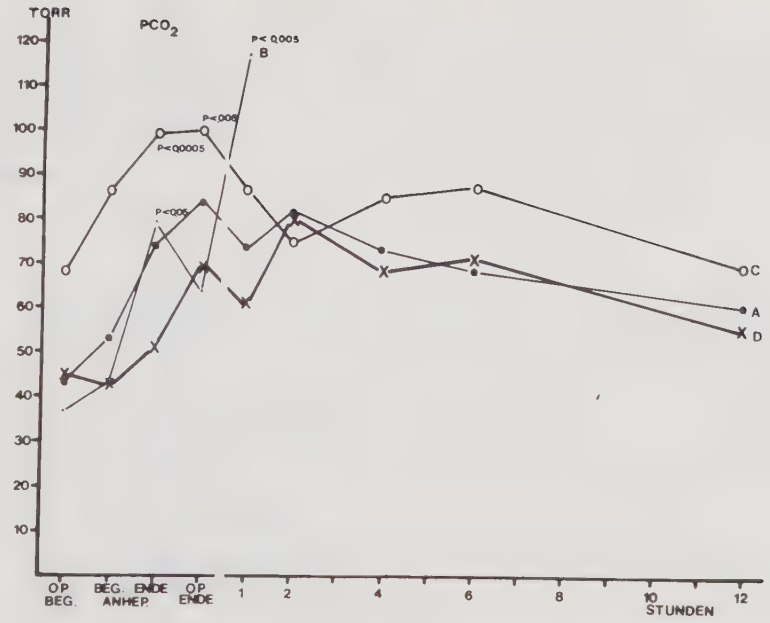

Abbildung V

Operativer und postoperativer Verlauf des CO_2- Wertes nach Lebertransplantationen bei Hunden und Schweinen.

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

Die eingezeichneten p-Werte bezeichnen die statistischen Unterschiede in Bezug auf die Gruppe D.

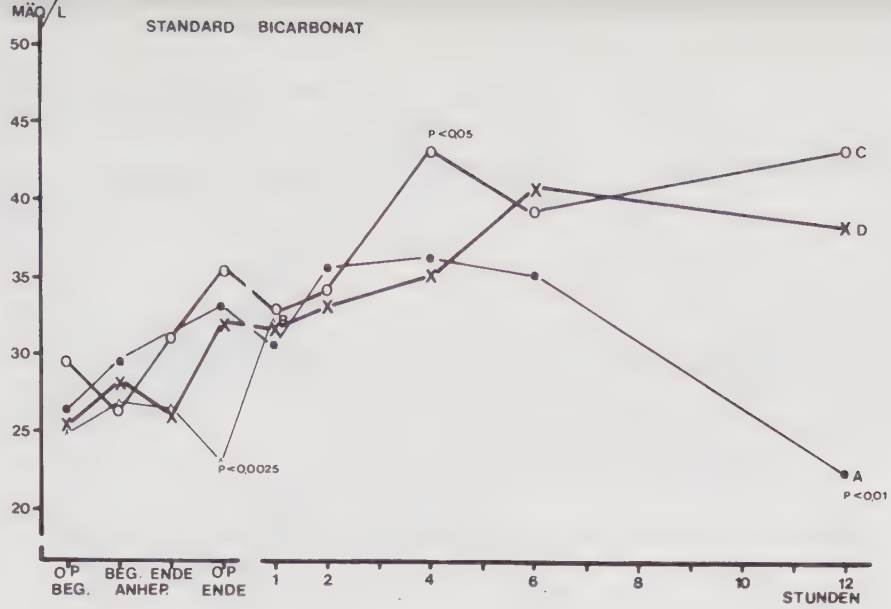

Abbildung VI

Operativer und postoperativer Verlauf des Standard-Bicarbonates nach Lebertransplantationen bei Hunden und Schweinen.

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

Die eingezeichneten p-Werte bezeichnen statistische Unterschiede in Bezug auf die Gruppe D.

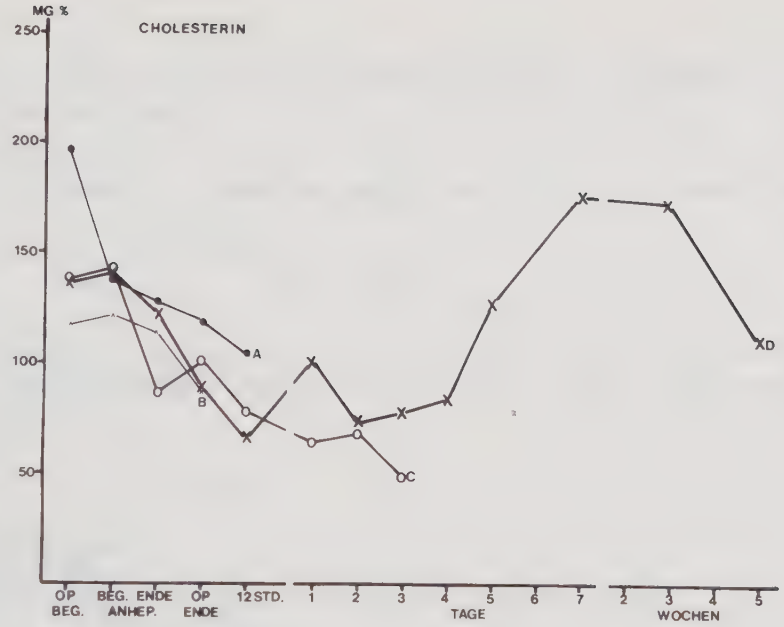

Abbildung VII

Operativer und postoperativer Verlauf des Cholesterins nach Lebertransplantationen bei Hunden und Schweinen.

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

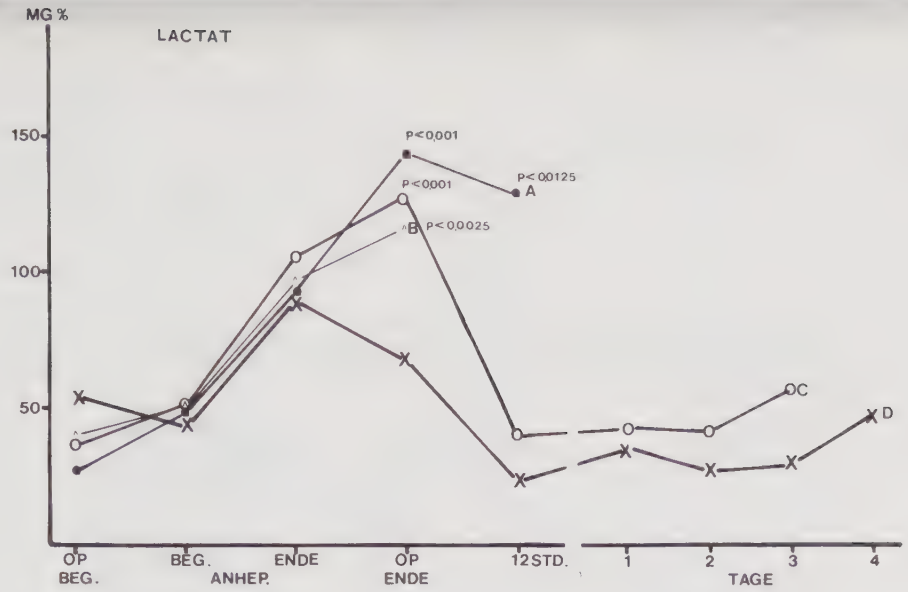

Abbildung VIII

Operativer und postoperativer Verlauf des Lactates nach Lebertransplantationen bei Hunden und Schweinen.

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

Die eingezeichneten p-Werte bezeichnen statistische Unterschiede in Bezug auf die Gruppe D.

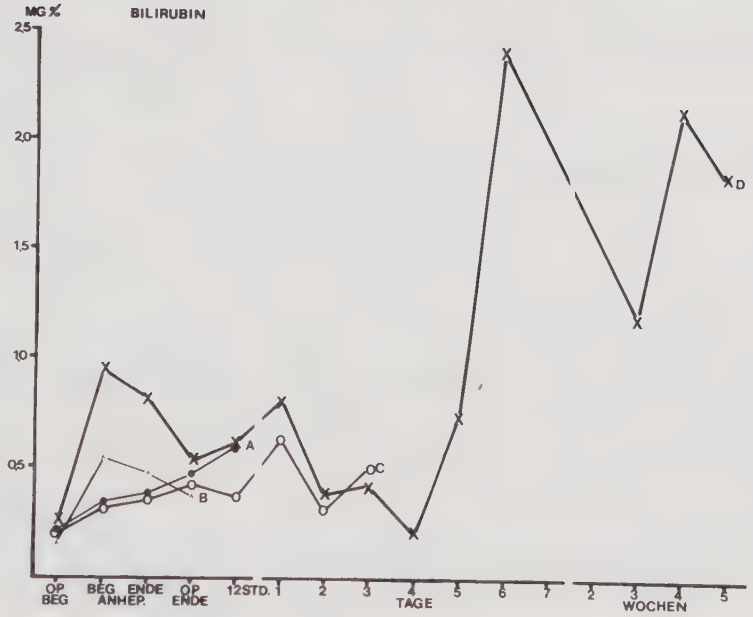

Abbildung IX

Operativer und postoperativer Verlauf des Bilirubins nach Lebertransplantationen bei Hunden und Schweinen.

Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

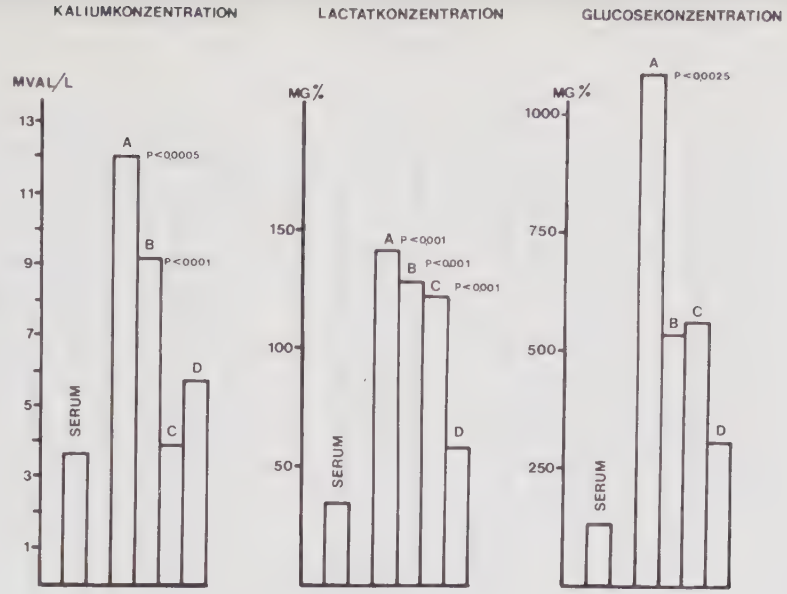

Abbildung X

Kalium-, Lactat- und Glucose-Konzentration im Leberefffluat nach Lebertransplantation bei Hunden und Schweinen. Zum Vergleich sind die Serumausgangswerte gegenüber gestellt. Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1.

Die eingezeichneten p-Werte bezeichnen statistische Unterschiede in Bezug auf die Gruppe D.

4. Diskussion

4.1. Diskussion der biochemischen Veränderungen im Blut nach Lebertransplantationen.

Bei den Blutgasen zeigen die Ergebnisse bei den Hunden und bei den Schweinen der Gruppe B und C eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Azidose. Bis zum Beginn der anhepatischen Phase ist diese Azidose durch Anästhesie und Intubation bedingt, wie die Befunde zeigen. Während des anhepatischen Zustandes kommt es dann zu einer Anhäufung saurer Metaboliten, insbesondere von Lactat und es entsteht eine metabolische Azidose. Nach Freigabe des Pfortaderkreislaufes besteht weiterhin eine metabolische Azidose bedingt durch Anoxie und Hypothermie des Transplantates sowie durch Ausschwemmung saurer Stoffwechselprodukte aus dem Portalblut (30). Zur Korrektur der Azidose wurde in allen Versuchen Natriumbicarbonat verwandt, wobei sich die Dosierung nach dem Basenüberschuß richtete (3).

Bei den Hunden und den Schweinen der Gruppe B gelingt es trotz dieser Maßnahme nicht die Azidose zu korrigieren, was auf eine mangelnde Konservierung zurückgeführt werden kann, da die Azidose bei schlechter Konservierung stärker ausgeprägt ist (10, 72). Bei den lang überlebenden Schweinen der Gruppe D zeigt sich nach 6 Stunden postoperativ eine Alkalose, die auf eine ausreichende Konservierung und damit auf ein funktionstüchtiges Organ zurückgeführt werden kann. Diese Befunde entsprechen im wesentlichen denen von BOECKEL (10), STARZL (70), ALDRETE (3) erhobenen, soweit sie sich auf die metabolische Azidose beziehen. Die nach guter Konservierung gefundene metabolische Alkalose

im frühen postoperativen Verlauf, stimmt mit den Befunden von ABOUNA (2) überein. Ob es sich dabei um eine primär metabolische Alkalose, die teilweise respiratorisch kompensiert ist, oder um eine primär respiratorische Azidose, die metabolisch überkompensiert ist, handelt, kann letztlich nicht entschieden werden.
LAMBOTTE konnte am perfundierten Organ zeigen, daß das Kalium im Lebereffluat ansteigt, wenn die Temperatur unter 8^{o} Celsius liegt. Darauf lassen sich die gefundenen hohen Kaliumwerte im Lebereffluat zurückführen, wobei nach ABOUNA (2), LIE (43) und STRUCK (72) die Menge des Kaliums ein Maßstab für die ischämische Leberschädigung ist. Nach FRIMMER (26) entsteht bereits durch das Operationstrauma eine Kaliumabgabe in das Effluat, die mit abnehmender metabolischer Aktivität weiter zunimmt. In den Serumanalysen tritt eine Hyperkaliämie nicht in Erscheinung, da das primäre Lebereffluat nach der von uns geübten Operationstechnik nach außen abgeleitet und verworfen wird. Dagegen entwickelt sich eine Hypokaliämie innerhalb der ersten 12 Stunden postoperativ, die sich nach ALDRETE (3) auf ein Wiedereinstrom des Kaliums in die Leberzellen zurückführen läßt. In den vorliegenden Versuchen konnte eine deutliche Hypokaliämie in der Gruppe D nachgewiesen werden, obwohl Kalium substituiert wurde.

In Übereinstimmung mit den Befunden von MALT (47) zeigen die Ergebnisse von Operationsende bis zum 2. postoperativen Tag einen signifikant erhöhten Natriumspiegel, der nach MULLANE (53) auf eine Leberschädigung zurückzuführen ist. Die Hypernatriämie könnte aber auch auf einemsekundären Hyperaldosteronismus, bedingt durch die Stress-Situation der Operation, beruhen, wodurch die sich gleichzeitig entwickelnde Alkalose und die Hypokaliämie

erklären ließen.

Die Enzyme dienen zum frühzeitigen Erfassen einer Leberschädigung, bzw. bei Transplantation möglicherweise zusammen mit anderen Kriterien zum Erkennen von Abstoßungskrisen, wobei das Auftreten der Zellenzyme abhängig ist vom Konzentrationsgefälle, der intrazellulären Lokalisation und dem Molekulargewicht (63). Die starke Erhöhung der SGOT in der Zeit nach Revaskularisation und der frühen postoperativen Phase geht auf eine Schädigung während der Anoxie zurück (68). Vom ersten postoperativen Tag an kann man dann einen Abfall zur Norm hin beobachten (52, 69, 48, 73, 51, 17, 29), wie auch unsere Versuche zeigen. Hierbei zeigt sich, daß die Hundeleber sehr viel empfindlicher auf eine Anoxie reagiert als die Schweineleber, zum anderen sieht man, daß die Konservierung in der Gruppe D die beste war, da hier im Gegensatz zu den anderen Gruppen die geringsten Schwankungen auftraten und die schnellste Normalisierung der Enzymkonzentrationen erfolgte. Zwischen dem 6. und 10. Tag nach der Transplantation kann man in der Gruppe D einen erneuten Anstieg der SGOT auf Werte von über 100 mU beobachten (68, 16, 8, 29, 41), den man auf die dann einsetzende Abstoßungskrise zurückführt (15, 68). Werden die Tiere nach der Transplantation mit Antilymphozyten-Globulin behandelt, können die Enzymwerte im Normbereich bleiben (57).

Gleich der GOT ist die GPT im Anschluß an die erfolgte Implantation des fremden Organs bis zum 2. postoperativen Tag erhöht (69, 48, 59), was ebenfalls auf die Konservierung der Spenderleber zurückzuführen ist (68). Es zeigen sich die gleichen Unterschiede wie bei der GOT in den einzelnen Gruppen. Die Werte der Gruppe D liegen deutlich unter denen der anderen Gruppen, was auf eine erfolg-

reiche Konservierung schließen läßt. Nach DRAZ (22) sind die Werte der SGPT höher, wenn die Azidose unter der Operation nicht ausgeglichen wird, was deutlich im Vergleich der Hundewerte mit denen der lang überlebenden Schweine zum Ausdruck kommt. Nach dem 6. postoperativen Tag fanden auch wir als Zeichen der beginnenden Abstoßung eine leichte Erhöhung der GPT (69, 52, 15), die sich nach Überwindung derselben wieder normalisiert.

Da die Hunde mit den Ausgangswerten für die LDH deutlich unter denen der Schweine liegen, ist eine Aussage im Vergleich der beiden nicht möglich, sie zeigen aber im klinischen Verlauf gleiches Verhalten, d. h., einen Anstieg unter der Operation und frühen postoperativen Phase, wahrscheinlich bedingt durch die Konservierung (68) und dann einen Abfall zum Ausgangswert hin (69, 52, 48, 16). Beim Vergleich der Gruppen C und D zeigen sich wieder ein geringerer Anstieg und eine schnellere Rückbildungstendenz bei Gruppe D, die sich auf eine geringere Schädigung des Organs während der Konservierung zurückführen lassen. In der 2. Woche kommt es dann wieder als Ausdruck einer möglichen Abstoßung zu einem erneuten Anstieg der LDH (69).

Die alkalische Phosphatase wird von der Leber über die Galle ausgeschieden. Sie dient damit zur Erfassung der Ausscheidungsfunktion der Leber und zum anderen für die Durchgängigkeit der Gallenwege. Bei den vorliegenden Versuchen fand sich in Übereinstimmung mit STARZL (69) und CALNE (16) ein kontinuierlicher Anstieg der alkalischen Phosphatase während der Operation und im postoperativen Verlauf. In Betracht kommt eine kontinuierliche Obstruktion der Gallenwege, die auch bei der Sektion nachgewiesen werden konnte. Als Ausdruck der besseren Konservierung sind die Werte in der Gruppe D niedriger als in den übrigen

Gruppen. Am 6. Tag kommt es zu einer plötzlichen Erhöhung der alkalischen Phosphatase, die jetzt auf die beginnende Abstoßung hinweist (41), sich jedoch später wieder zurückbildet.

Die GLDH zeigt ein ähnliches Verhalten wie die GOT und die GPT. Dem Anstieg kurz nach der Operation, der auf die Konservierung zurückzuführen ist, folgt ein langsamer Abfall zum Ausgangswert hin. Bei Vergleich der Werte der Hunde und der Schweine zeigt sich, daß die Konservierung bei den Hundeversuchen schlechter war, als die bei den Schweinen, da die Werte bei gleicher Ausgangslage etwa doppelt so hoch sind. Diese beobachteten Veränderungen stimmen mit denen von GÜTGEMANN (28) gemachten überein.

Die SDH ist in ihrem Verhalten den anderen Leberenzymen gleichzusetzen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Enzymveränderungen im wesentlichen mit denen von STARZL (68), CALNE (15), MOORE (52) und STRUCK (72) erhobenen Befunden überein stimmen. Innerhalb der einzelnen Gruppen zeigen sich bei Gruppe D die geringsten Veränderungen, was auf eine vollständigere Konservierung zurückzuführen ist.

Die Lipide zeigen nach Implantation der Spenderleber einen signifikanten Abfall bis zum 3. postoperativen Tag. Da die Lipide und das Cholesterin in der Leber aufgebaut werden, deuten diese Ergebnisse auf einen Leberparenchymschaden nach erfolgter Konservierung (72), der in der Gruppe C größer ist, erkennbar an dem stärkeren Abfall und langsameren Anstieg der Werte. Während der möglichen Abstoßungskrise zwischen dem 6. und 10. Tag zeigen die Lipide keine Reaktion. Die Milchsäure zeigt unter der Operation einen stetigen Anstieg und ist somit besonders

während des anhepatischen Zustandes in Folge anaerober Glycolyse (19) an der Ausbildung der metabolischen Azidose beteiligt (3, 9, 30).

Da die Leber die größte Rolle bei der Entfernung von Lactat aus dem Blut spielt (19), zeigt sich, daß nach guter Konservierung des Organs die Lactatwerte in der Gruppe D gegenüber denen der Hunde bereits nach 12 Stunden wieder zur Norm zurückgekehrt sind. Die Lactatwerte bleiben im Normbereich bis zum 4. postoperativen Tag und zeigen dann den auch von ALDRETE (3) beschriebenen Anstieg.

In der Zeit des anhepatischen Zustandes kommt es zu einer signifikanten Erhöhung des Pyruvatspiegels, der die zu diesem Zeitpunkt bestehende metabolische Azidose mit unterstützt (3). Nach Implantation kommt es dann zu einer Normalisierung der Werte, die bei den Hunden als Ausdruck einer schlechteren Konservierung langsamer erfolgt als bei den Schweinen, die die Operation lang überlebt haben. Ab 4. postoperativen Tag kommt es ähnlich dem Lactat wieder zu einem Anstieg des Pyruvats. Ähnliche Befunde werden auch von ALDRETE (3) mitgeteilt.

Die Bilirubinwerte bewegen sich bis zum 6. postoperativen Tag im Normbereich. Dann kommt es zu einer starken Erhöhung des Bilirubins, parallel mit dem Anstieg der alkalischen Phosphatase und der anderen Enzyme, als Ausdruck der dann einsetzenden Abstoßungskrise. Ähnliche Befunde werden auch von STARZL (69), CALNE (15), MOORE (52) und MITO (51) mitgeteilt.

Die Serumproteine nehmen in Folge einer Leberschädigung durch die Konservierung bis zum 3. Tag nach der Operation ab (47). Danach normalisieren sich die Werte wieder als Ausdruck einer dann einsetzenden ausreichenden Leberfunktion (69). Die Normalisierung tritt in der Gruppe D schneller ein als in der zweiten Gruppe. Die Proteine zeigen keine Ver-

änderung während der Abstoßungskrise zwischen dem 6. und 10. Tag (69).
Nach NORMAN (54) kommt es zu einem Absinken der energiereichen Phosphate während der anhepatischen Phase um etwa ein Drittel des Ausgangswertes (BUSCH, 13). In Übereinstimmung mit den Versuchen von GÜTGEMANN (28) zeigt sich bei den einzelnen Gruppen keine Änderung des ATP-Spiegels.
Nach CALNE (16), BIRTCH (8) und ALDRETE (3) entwickelt sich innerhalb der ersten 48 Stunden eine Hypoglykämie, die durch den während der Perfusion abnehmenden Glykogengehalt der Leber (LINZELL, 44) und die fehlende Neubildung der Glucose nach der Transplantation durch die Leber bedingt ist. In den Versuchen, die hier zur Diskussion stehen, wurde in Kenntnis dieser Tatsache bereits am Ende der anhepatischen Phase an stündlich 5 g Glucose substituiert. Daher konnte keine Hypoglykämie beobachtet werden. In Folge der durch die Konservierung bedingten Leberschädigung kommt es im Lebereffluat nach Revaskularisation zu einer Hyperglykämie, wie sie auch von ABOUNA (2) und STRUCK (72) beobachtet wurde.

Im Gegensatz zu MITO (51) findet sich im postoperativen Verlauf ein signifikanter Harnstoffanstieg bis zum 3. postoperativen Tag, der auf einen in dieser Zeit erhöhten Proteinabbau zurückzuführen ist.

4.2. Diskussion der Ischämie und Konservierung

Da die Leber gegen Ischämie sehr anfällig ist (52) kommt der Konservierung als einer der wichtigsten Voraussetzungen für das Gelingen einer Transplantation besondere Bedeutung zu (50). Ischämiezeiten bei nicht ausreichender Konservierung

von über 100 min. bedeuten irreversible Schädigung der Leber, die sich in Blutungen und frühzeitigem Leberversagen äußert (70). Durch einfache Hypothermie ist eine Konservierung der Leber für cirka 2 Stunden möglich (67). SLAPAK (66) beschreibt eine Methode, durch die mit Hilfe einer ausgewogenen Salzlösung eine Konservierung für 5 - 6 Stunden mit anschließend normaler Leberfunktion ermöglicht wird.
Nach MIENY (48) ist sogar eine Konservierung über 20 Stunden hin möglich, durch dauernde Perfusion mit einer hypothermen Salzlösung. BRETSCHNEIDER (11) hat eine kombinierte hypotherme, hyperbare Methode beschrieben und damit Konservierungen von 24 Stunden erreicht.
Bei dem Vergleich der Ischämiezeiten in den vorliegenden Versuchen fällt auf, daß in der Gruppe D der lang überlebenden Schweine die Anoxiezeiten und die Zeit der anhepatischen Phase gegenüber den anderen Gruppen am kürzesten sind. Bei den Hunden und den Schweinen der Gruppe B läßt sich eine schlechte Konservierung und eine zu lange Anoxie durch das frühe Transplantatversagen nachweisen.
Die Konservierung des Organs mit 4^{o} Celsius kalter Ringer Lactatlösung zeigt gute Ergebnisse (70, 15, 25, 61, 42), Voraussetzung ist aber, daß alle Leberanteile gleichmäßig und schnell unterkühlt werden. Das Organ selbst erreicht eine Konservierungstemperatur von 8^{o} - 12^{o} Celsius, wobei man davon ausgehen kann, daß einzelne Leberanteile unter 8^{o} Celsius unterkühlt wurden.

4.3 Therapeutische Konsequenzen

Wesentlicher Bestandteil der Therapie muß es sein, die

Operationszeit so kurz wie möglich zu halten, wegen der Stress-Situation des Tieres. Eine schonende Narkose ist erforderlich, um eine zu starke Belastung des Kreislaufes zu vermeiden. Besonderer Wert muß jedoch auf eine möglichst gute Konservierung mit kurzer Organischämie und anhepatischer Phase, sowie auf exakte Blutstillung nach der Implantation gelegt werden. Peinliche Sterilität ist die Grundlage einer wirksamen Infektionsprophylaxe, die durchgeführt werden muß, da MAC SWEEN (46) zeigen konnte, daß nach Transplantation die Entstehung von Leberabszessen bei Hunden und Schweinen besonders häufig ist.

Ein früher Azidoseausgleich ist erforderlich, um ein funktionstüchtiges Transplantat zu erhalten. Eine anfänglich leichte apparative Hyperventilation hat sich zur Vermeidung einer früh entstehenden Azidose besonders bewährt. Die Substitution von Kalium und Glucose nach der Implantation zur Vermeidung der Hypokaliämie und Hypoglykämie ist ebenso eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg einer Transplantation. Wegen des postoperativen Harnstoffanstieges ist auf eine ausreichende Diurese zu achten.

Weitere Maßnahmen sind Überwachung des Kreislaufes, frühe Mobilisation und Stallhygiene.

Die hier beschriebene Therapie beinhaltet keine immunsuppressive Behandlung, da Schweine ein Lebertransplantat weniger stark abstoßen (CALNE, 16; SALAMANN, 60) als ein Nierentransplantat.

Bei Schweinen, die lange Überlebenszeiten ohne Immunsuppression aufwiesen, fand PORTER (58) nur eine geringe morphologisch faßbare Abstoßung, entsprechend sind biochemische Veränderungen nur zu einem geringen Teil der Abstoßung zuzuordnen.

4.4 Diskussion der Todesursachen

Nach LARGIADER (41)lassen sich die Todesursachen in der Frühphase der Transplantation auf Blutungen, Thrombosen und Versagen des Transplantates zurückführen. Da gerade die Lebervenen des Hundes zu Spasmen neigen (15) kommt es sehr häufig zu einem "out flow block" (15) der mit ausgedehnten Blutungen in die Leber einhergeht (58) und für das frühzeitige Versagen des Transplantates verantwortlich ist (73). Nach CREE (17) tritt der "out flow block" besonders nach schlecht konservierter Leber auf und ist direkt abhängig von der Dauer der Anoxie (25). Durch den Zusatz von Heparin und Procain zum Perfusionsmedium und durch möglichst schonende Präparation der Leber kann man einen "out flow block" verhindern (61). Den intraoperativen Tod kann man auf die sehr hohe Kaliumkonzentration im Lebereffluat zurückführen (42) oder aber auf die hypotherme Perfusionslösung, die nach der Implantation in den Kreislauf gelangt (42). Auch durch die Ausschwemmung toxischer Metaboliten und gefäßaktiver Substanzen (45), die in der anoxischen Leber gebildet werden, kann ein intraoperativer Tod verursacht werden (65). Unstillbare Blutungen, die nach Transplantationen auftreten, sind besonders durch schlechte Konservierung bedingt (73). Frühzeitige Thrombosen, wie sie auch in den vorliegenden Versuchen gefunden wurden lassen sich auf eine überschießende Gerinnungsbereitschaft zurückführen (56, 38, 70). Bei den Schweinen fanden sich besonders in der Gruppe C Ulcera und gastrointestinale Blutungen, die nach Transplantationen gehäuft auftreten (21).
Durch Vagotomie und Pyloroplastik (15, 18) kann man dem Entstehen dieser Ulcera vorbeugen. Zweimal war eine Hyperthermie nach Halothannarkose (37) für den Tod des Versuchstieres verantwortlich, die wegen der Ausführung von Leberfunktionstesten notwendig war. (Tabelle 3)

5. Zusammenfassung

Es wurden 35 Hunde, von denen 15 technische Versuche waren und 20 Schweine untersucht, die aufgrund unterschiedlicher Lebenszeit in drei Gruppen eingeteilt wurden. Die Hunde und Gruppe B überlebten weniger als 24 Stunden, Gruppe C 3,5 ± 1,8 Tage und Gruppe D 24,2 ± 17 Tage. Die längste Überlebenszeit betrug 47 Tage.
Die gemessenen Werte der Blutbiochemie erfahren ihre größten pathologischen Veränderungen in der frühen postoperativen Phase, was auf eine Leberschädigung nach Konservierung zurückzuführen ist. Dabei zeigen sich die geringsten Veränderungen in der Gruppe der lang überlebenden Schweine, so daß die Konservierung der Leber in dieser Gruppe als gut bewertet werden darf, was auch aus der Analyse des Lebereffluates hervorgeht. In den anderen Gruppen zeigt sich, daß die Konservierung entscheidenden Einfluß auf die Überlebenszeit hat. Nach dem 4. postoperativen Tag haben sich alle untersuchten Parameter im Blut normalisiert, oder sind zur Norm hin abgefallen. Zwischen dem 6. und 10. Tag kommt es zu einer Abstoßungsreaktion, die durch den Anstieg der Enzyme und des Bilirubins sehr deutlich angezeigt wird. Eine unter der Operation auftretende Azidose erweist sich bei den Hunden und den Schweinen der Gruppe B als therapieresistent, kann dagegen in Gruppe C und D ausreichend behandelt werden. Es wird eine Hypokaliämie trotz Substitution bis zum 3. postoperativen Tag beobachtet. Eine Hypoglykämie tritt nicht auf, da bereits am Ende des anhepatischen Zustands Glucose bewußt substituiert wird. Als Todesursachen kommen bei den Schweinen der Gruppe B frühzeitiges Transplantatversagen und intraoperatives Herzkreislaufversagen in Betracht. Bei den Schweinen der Gruppe C sind Magen-Darmulcera

und Thrombosen der Pfortader Todesursachen.
In der Gruppe D kann in zwei Fällen die Todesursache nicht eindeutig geklärt werden, in zwei weiteren ist eine Hyperthermie nach Halothannarkose verantwortlich. Bei den Hunden wird als Todesursache intraoperatives Herzkreislaufversagen und ein "out flow block" gefunden.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ABOUNA G. M., L. Mc A. FISCHER, W. J. STILL, D. M. HUME
Acute Hepatic Coma Successfully Treated by Extracorporeal Baboon Liver Perfusions
Brit. med. J. 1 (1972) 23

2. ABOUNA G. M., C. G. KOO, L. F. HOWANITZ, E. ANCARANI, K. A. PORTER
Successful Orthotopic Liver Transplantation After Preservation by Simple Hypothermia
Transplant. Proc. 3 (1971) 650

3. ALDRETE A., D. LE VINCE, T. GINGRICH
Experience in Anesthesia for Liver Transplantation
Curr. Res. 48 (1969) 802

4. ASTRUP P.
Ultra Mikromethoden zur Bestimmung von pH, pCO_2 und Standard Bicarbonat im Kapillarblut
Ciba Foundation Reseach (1959)

5. BATTERSBY C., J. WINCH, G. BALDERSON, B. CRAITCH and W. BURNETT
Extracorporeal Perfusion of the Calf Liver
Aust. N. Z. J. Surg. 40 (1971) 302

6. BERGAN, J.
Structure and Function of the Organ Transplant Registry of American College of Surgeons
Transplantation Proc. 3 (1971) 298

7. BESSEY O.AH.
J. Biol. Chem. 164 (1946) 321

8. BIRTCH A., FRANCIS D. MOORE
Experience in Liver Transplantation
Transplant. Rev. 2 (1969) 90

9. BOECKL OSKAR in FELIX LARGAIDER
Organ Transplantation 2. Aufl. (1970) 369
Thieme Verlag Stuttgart

10. BOECKL OSKAR
Blutgasanalytische Untersuchungen während homologer Lebertransplantation am Hausschwein
Z. ges. exp. Med. 156 (1971) 67

11. BRETTSCHNEIDER L., PIERRE M. DALOCE, C. HUGUET, K. A. PORTER, C. G. GROTH, N. KASHIWAGI, D. E. HUTCHINSON, T. E. STARZL
The use of combined Preservation Techniques for extendet Storage of Orthotopic Liver Homografts
Surg. Gynec. Obstet. 126 (1968) 263

12. BRETTSCHNEIDER L., C. G. GROTH, T. E. STARZL
22 Experimental and Clinical Preservations of Orthotopic Liver Homografts
aus John C. Norman Organ perfusion and preservation
Meredit Corporation (1968) 271

13. BUSCH E. W., G. HABEL, P. v. WICHERT
Restitution von Adenosinphosphaten im Lebergewebe während der Wiederdurchblutung nach ischämischen Belastungen bis zu 5 Stunden Dauer
Biochem. Z. 341 (1964) 85

14. CALNE R. Y.
The Present Position and Future Prospects of Organ Transplantation
Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 42 (1968) 283

15. CALNE R. Y.
Liver Transplantation
Transpl. Rev. 2 (1969) 69

16. CALNE R. Y.
Liver Transplantation in Men a Report of Two Orthotopic Liver Transplants in Adult Recipients
Brit. med. J. 4 (1968) 541

17. CREE I. C., T. HYASHI and B. BERNARDEZ
Liver Transplantation following Extracorporeal Hypothermia
Canad. J. Surg. 11 (1968) 45

18. CHALSTREY L. J., S. P. PARBHOO, A. TAPPIN, G. J. BAKER, L. R. H. GRACEY, P. A. MULLAN and R. LESTER
Technique of orthotopic Liver Transplantation in the pig
Brit. J. Surg. 58 (1971) 585

19. CRAIG G. M., C. W. CRANE
Lactic Acidosis Complicating Liver Failure after Intravenous Fructose
Brit. med. J. 4 (1971) 211

20. CZOK R., W. LAMPRECHT in H. U. BERGMAYER
Methoden der enzymatischen Analyse Bd. II
2. Aufl. (1970) 1407
Verlag Chemie Weinheim

21. DENT D. M., C. J. UYS, F. C. PATH, R. HICKMAN, S. J. SAUNDERS, J. TERBLANCHE
Gastric Ulceration complicating experimental Liver Transplant. in the pig
J. surg. Res. 11 (1971) 289

22. DRAZ S., R. MINAMI, J. BYFIELD, E. W. FONKALSRUD
Biochemical evaluation of hepatic preservation techniques in the isolated rat liver
Surgery 70 (1971) 446

23. EISENBURG
Vortrag Nr. 4 gehalten auf dem internationalen Lebersymposion in Bonn vom 23 - 25. 6. 1972

24. FAWCETT J. K., T. E. SCOTT
J. clin. Path. 13 (1960) 156

25. FONKALSRUD E. W., H. ONO, O. A. SHAFEY, W. P. LONGMIRE
Orthotopic canine Liver Homotransplantation without Vena caval Interruption
Surg. Gynec. Obstet. 125 (1967) 319

26. FRIMMER M., R. KRAMER
Kationenbewegungen in der isoliert perfundierten Rattenleber
Z. ges. exp. Med. 152 (1970) 269

27. GERLACH U., E. SCHÜRMEYER
Klin. Wschr. 35 (1957) 1144

28. GÜTGEMANN
Klinisch-chemische Untersuchungen bei einem Patienten nach Lebertransplantation
Z. klin. Chem. 7 (1969) 563

29. HAVERS L., R. HILLEBRAND
Anästhesieprobleme bei Transplantation einer menschlichen Leber
Vortrag 92 des Anästhesie-Kongresses September 1969

30. HELLBIG
Vortrag Nr. 2
Internationales Lebersymposion in Bonn 23. - 25. 6. 1972

31. HÄRING
Vortrag Nr. 3
Internationales Lebersymposion in Bonn 23. - 25. 6. 1972

32. HERRMANN, ALKEMADE
Flammenphotometrie 2. Aufl.
Springer Verlag Berlin (1960)

33. HOHORST H. J. in H. U. BERGMAYER
Methoden der anzymatischen Analyse Bd. II
2. Aufl. (1970) 1425
Verlag Chemie Weinheim

34 JAWOREK D., W. GRUBER, U. BERGMAYER
in BERGMAYER
Methoden der enzymatischen Analyse Bd. II
2. Aufl. (1970) 2020
Verlag Chemie Weinheim

35. JENDRASSIK L.
Vereinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung des Blutbilirubins
Biochem. Z. 81 (1938) 297

36. JONES E. W., T. E. NELSON, K. ANDERSON, D. D. KERR, T. K. BURNAP
Malignant Hypertermia of Swine
Anesthesiology 36 (1972) 42

37. KARMEN A.
Transaminase Activity in Human Blood
J. clin. Invest. 34 (1955) 126

38. KAULLA K. N. von, H. KAYE, E. von KAULLA, T. L. MARCHIORO, T. E. STARZL
Changes in Blood Coagulation
Arch. Surg. 92 (1966) 71

39. LAMBOTTE L., P. J. KESTENS
Effect of hypothermia on potassium movements in isolated perfused organs
Arch. int. Physiol. 73 (1966) 541

40. LARGIADER F.
Indikationen und heutige Resultate der Organtransplantation
Münch. med. Wschr. 52 (1969) 2665

41. LARGIADER F.
Organtransplantation 2. Aufl. (1970) 152
Thieme Verlag Stuttgart

42. LIE T. S., E. STRUCK, H. U. HOMOTH, A. TOTOVIC, R. TAUBER, J. NITSCHKE, H. HAMELMANN
Vierstündige Leberkonservierung durch einfache Hypothermie Transplantation und Biochemische Befunde
Vortrag 88 Tag. Dtsch. Ges. f. Chir. 14.4. - 17.4.71 München

43. LIE T. S., E. FRANKE, D. B. v. BASSEWITZ, R. VOLLERT, K. S. LEE, A. ROESSNER, H. THEMANN
Der Effekt von hohen Dosen Prednisolon auf die hyperakute Abstoßungsreaktion bei der orthotopen Xenotransplantation der Hundeleber auf das Schwein
Res. exp. Med. 157 (1972) 107

44. LINZELL J. L., B. P. SETCHELL, D. B. LINDSAY
The isolated perfused Liver of the Sheep: An Asessment of its metabolic synthatic and excretory Functions
J. exp. Physiol. 56 (1971) 53

45. LORENZ W., K. MESSMER
Die Bedeutung des Histamins für die Lebertransplantation
Wien. klin. Wschr. 3 (1971) 54

46. MAC SWEEN R. N. M.
Hepatic Sepsis after Liver Transplantation in Dogs and Pigs
Arch. Path. 88 (1969) 166

47. MALT R. A., T. D. SEIGNE, R. J. CORRY, F. CHAVEZ-PEON, J. F. SCHAUBLE, T. MIJAKUNI
Auxiliary Partial Liver Transplantation in Macaca Mulatta
Ann. Surg. 171 (1970) 575

48. MARCHIORO T. L., K. A. PORTER, T. C. DICKINSON, T. D. FARIS and T. E. STARZL
Physilogic Requirements for Auxiliary Liver Homotransplantation
Surg. Gynec. Obstet. 121 (1965) 17

49. MIENY C. J. and J. A. MYBURGH
Successful 20 hr Preservation of the Primate Liver by simple Cooling
Transplantation 11 (1971) 495

50. MIKAELOFF P. H.
in Transplantation Today
Exerpta Medica Foundation (1969) 146

51. MITO M., F. W. ACHROYD, V. H. COVELLI,
E. EYSKENS, I. KATAYAMA und W. V.MAC DERMOTT
Partial Heterotopic Liver Homograft in Dogs
utilizing Portal Arterialisation
Ann. Surg. 165 (1967) 20

52. MOORE F. D., H. B. WHEELER, C. L. SHMITH,
O. BLANKURN, K. ABEL
Experimental whole organ transplantation of the
liver and the spleen
Ann. Surg. 152 (1960) 374

53. MULLANE, J. F., E. O. YHAP
Natriuresis after occlusion of the Hepatic Artery
and Portal Vein
J. surg. Res. 11 (1971) 441

54. NORMAN J. C.
Metabolic responses during experimental hepatectomy
Amer. J. Surg. 112 (1966) 407

55. PENN I.
Diskussionsbeitrag des 1. Internationalen Symposions
über Lebertransplantation Bonn 23. - 25.6.1972

56. PICHLMAIER H., A. JABOUR, P. FAUL, W. KÖBELE,
P. WALTER
Die Lebertransplantation und ihre Probleme
Münch. Med. Wschr. 110 (1968) 3017

57. PICHLMAIER R., P. H. MIKAELOFF, K. MESSMER,
J. P. ROSSOT, J. BOMEL, G. TIDOW, M. JUNGHANS,
W. BRENDEL
Homologe Lebertransplantation beim Hund unter
immunsuppressiver Behandlung mit ALS
Z. exp. Med. 146 (1968) 261

58. PORTER K. A.
Pathalogy of Liver Transplantation
Transplant. Rev. 2 (1969) 129

59. RANGEL D. M., W. L. BRUCKNER, J. E. BYFIELD,
G. E. ADOMIAN, A. DINBAR, E. W. FONKALSRUD
Enzymatic and Ultrastructural Evaluation of Hepatic
Preservation in Primates
Arch. Surg. 100 (1970) 284

60. SALAMAN J. R.
Problems of Transplantations
Clin. Chim. Acta 22 (1968) 115

61. SCHALM S. W., J. L. TERPSTRA, B. DRAYER, C. v. d. BERG, J. J. VELTKAMP
A simple Method for Short Term Perservation of a Liver Homograft
Transplantation 8 (1969) 877

62. SCHMIDT in H. U. BERGMAYER
Methoden der enzymatischen Analyse Bd. I
2. Aufl. (1970) 607
Verlag Chemie Weinheim

63. SCHMIDT E.
Austritt von Zellenzymen aus der isoliert perfundierten Rattenleber
in STAIB W. und R. SCHOLZ
Stoffwechsel der isoliert perfundiertenLeber
Springer Verlag Berlin (1968) 53

64. SIGGAARD-ANDERSON, O. K. ENGEL
A new acid-base nomogram
Scand. J. clin. lab. Invest. 12 (1960) 177

65. SIVULA A., M. LEMPINEN, K. SALMENKIVO, M. PALOHEIMO
Orthotopic Liver Transplantation in the Dog
Acta Chir. Scand. 137 (1971) 437

66. SLAPAK M.
Current Methods of Organ Preservation
Transplant. Proc. 3 (1971) 1547

67. SPILG H., J. TERBLANCHE
Liver Storage
S. A. med. J. 45 (1971) 1160

68. STARZL T.E., L. BRETTSCHNEIDER, I. PENN, G. GILLES, R. PICACHE, C. W. PUTNAM
Clinical Liver Transplantation
Transplant. Rev. 2 (1969) 3

69. STARZL, T. E.
in Human Transplantation von F. T. Rapoport
1. Auflage (1968) 215
Grune and Stratton Verlag New York

70. STARZL T. E., H. A. KAUPP, D. R. BROCK, R. E. LAZARUS, R. JOHNSON
Reconstructive Problems in Canine Liver Homotransplantation with Spezial Reference to the postoperative Role of Hepatic Venous Flow
Surg. Gynec. Obstet. 39 (1960) 733

71. STRUCK E. und F. SEBENING
Störungen des Kalium-Natrium Stoffwechsels durch extrakorporale Zirkulation mit Blutverdünnung und ihre Behandlung mit Kalium-Magnesium-Aspartat in M. Zindler Kolloquium über Kalium-Magnesium Aspartat therapeutische Möglichkeiten in Anästhesie und Chirurgie
Schattauer Verlag Stuttgart (1970) 77

72. STRUCK E., J. NITSCHKE, H. J. REITER, H. OSTER, B. SCHEFFER, W. WELTER und H. HAMELMANN
Biochemische Befunde am Schwein nach orthotoper Lebertransplantation
(im Druck)

73. TURNER M. D. and F. ALICA
Successful 20 Hour Storage of the Canine Liver by continous Hypothermie Perfusion
Cryobiology 6 (1970) 293

74. WATSON D.
Clin. chim. Acta 5 (1960) 637

75. WEICHSELBAUM T. E.
Amer. J. clin. Path. 16 (1946) 40

76. WERNER W., H. G. REY und H. WIELINGER
Z. analyt. Chem. 252 (1970) 224

77. WROBLEWSKI F.
Serum Glutamic Pyruvic Transaminase in Cordiac and Hepatic Disease
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 91 (1956) 569

78. WROBLEWSKI F.
Lactic Dehydrogenase Activity in Blood
Proc. Soc. exp. Med. 90 (1955) 210

79. ZENKER R. und H. PICHLMAYER
Organverpflanzung beim Menschen
Dtsch. Med. Wschr. 15 (1968) 713

80. ZÖLLNER N. und K. KIRSCH
Z. ges. exp. Med. 135 (1962) 545

Am Schluß möchte ich Herrn Oberarzt Dr. med. habil. E. Struck für die Überlassung des Themas, sowie für die Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

LEBENSLAUF

Am 17. 2. 1947 wurde ich als Sohn des Apothekers Josef Oster und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Wepler in Göttingen geboren. Seit 1947 wohne ich in Waldkappel Kreis Eschwege.
Von Ostern 1953 bis Ostern 1957 besuchte ich die dortige Volksschule. Ostern 1957 wechselte ich zur Friedrich-Wilhelm-Schule in Eschwege, an der ich im Februar 1966 das Abitur ablegte.
Im April 1966 wurde ich an der Marburger Philipps-Universität an der medizinischen Fakultät immatrikuliert. Im September 1967 bestand ich das Vorphysikum und im März 1969 das Physikum. Das klinische Studium absolvierte ich ebenso an der Marburger Universität, wo ich am 27. 6. 1972 das medizinische Staatsexamen bestand. Seit dem 1. 7. 1972 bin ich als Medizinalassistent in der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg tätig.

Seit dem 4. Aug. 1972 bin ich mit Margot Bongers verheiratet.

Meine akademischen Lehrer waren:
Behrendes, Braasch, Brück, Buchholz, Castenholz, Dölle, Dimroth, Dittrich, Exner, Friedrich, Ganz, Hamelmann, Hardewig, Hensel, Heuser, Hort, Jacob, Kaffanik, Karlson, Koransky, Korb, Kühnel, Linneweh, Mahr, Mann, Martini, Massarat, Mattes, Oehmig, Oepen, Petry, Pots, Rodeck, Rohen, Seidel, Seidel, Sekeris, Schleyer, Schmitz-Moormann, Sies, Solcher, Straub, v. Stosch, Walcher.